

UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

Programa de Pós-Graduação em Zootecnia

Leila das Dores Fernandes

**INCLUSÃO DE ADITIVOS SOBRE O CONSUMO E O DESEMPENHO DE
BOVINOS – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Diamantina

2021

Leila das Dores Fernandes

**INCLUSÃO DE ADITIVOS SOBRE O CONSUMO E O DESEMPENHO DE
BOVINOS – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Cláudia Braga Pereira Bento
Coorientador: Jenevaldo Barbosa da Silva

Diamantina

2021

Catálogo na fonte - Sisbi/UFVJM

F363i Fernandes, Leila das Dores
2021 Inclusão de aditivos sobre o consumo e o desempenho de
bovinos [manuscrito] : uma revisão sistemática e metanálise /
Leila das Dores Fernandes. -- Diamantina, 2021.
98 p. : il.

Orientador: Prof. Cláudia Braga Pereira Bento.

Dissertação (Mestrado em Zootecnia) -- Universidade Federal
dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Programa de Pós-Graduação
em Zootecnia, Diamantina, 2021.

1. Antimicrobianos. 2. Eficiência alimentar. 3. Ionóforos. 4.
Nutrição. 5. Ruminantes. I. Bento, Cláudia Braga Pereira. II.
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. III.
Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

LEILA DAS DORES FERNANDES

**INCLUSÃO DE ADITIVOS SOBRE O CONSUMO E O DESEMPENHO DE BOVINOS - UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em ZOOTECNIA da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, nível de MESTRADO, como requisito parcial para obtenção do título de MESTRE EM ZOOTECNIA

Orientadora: Cláudia Braga Pereira Bento

Coorientador: Jenevaldo Barbosa da Silva

Data de aprovação 12/04/2021.

Prof. Cláudia Braga Pereira Bento - UFVJM

Prof.^a Daiany Iris Gomes - UFRA

Prof. Severino Delmar Junqueira Villela - UFVJM

DIAMANTINA - MG
2021



Documento assinado eletronicamente por **Claudia Braga Pereira Bento, Servidor**, em 12/04/2021, às 14:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Daiany Iris Gomes, Usuário Externo**, em 12/04/2021, às 14:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Severino Delmar Junqueira Villela, Servidor**, em 12/04/2021, às 16:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufvjm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0325732** e o código CRC **E058B1FA**.

Referência: Processo nº 23086.003658/2021-17

SEI nº 0325732

Aos meus amados pais, Maria e José, e aos meus irmãos, razões do meu viver e sonhar;
Aos meus sobrinhos, Pedro e Miguel, donos do meu coração;

Dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida, por toda força, sabedoria e bênçãos durante a minha jornada.

À Virgem Maria, por Teu colo que tantas vezes me acolheu e me acalmou. Obrigada Mãe, pela proteção.

Aos meus amados pais, Maria e José. Meus exemplos de amor, humildade, fé, sabedoria e força. Obrigada por tudo e por tanto. Eu amo vocês!

Aos meus irmãos por todo companheirismo e auxílio. Eu amo vocês!

Aos meus tios, padrinhos e primos pela torcida.

Aos amigos velhos e aos amigos que Diamantina e Unaí me presentearam, em especial à Camila, D'arc, Juscilene, Flávia, Nathália, Mari e ao Toru, vocês fizeram a caminhada ser mais leve. Obrigada pela amizade!

À minha orientadora, professora Cláudia Braga Pereira Bento, pela orientação, amizade e empatia. Obrigada por dividir comigo seu grande e precioso conhecimento.

Ao professor Adalfredo Rocha Lobo Júnior, pela colaboração na realização do trabalho.

Aos demais professores e funcionários do Departamento de Zootecnia da UFVJM, pelos ensinamentos e auxílio. Grata pelo prazer da convivência.

À Diamantina e Unaí, as quais pude chamar de lar. Donas do céu e do pôr do sol mais lindos que já vi. Como fui feliz!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Muito obrigada!

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o uso de aditivos alimentares no desempenho de bovinos utilizando revisão sistemática e metanálise. Foi utilizada a base de dados eletrônica (Scopus) para a busca sistemática dos artigos científicos e utilizados critérios para a inclusão dos estudos. As medidas de interesse foram o ganho médio diário de peso (GMD) ou a produção de leite diária (PLD), o consumo de matéria seca (CMS) e a eficiência alimentar. Foi conduzida uma metanálise para efeito fixo ou efeitos aleatórios para cada medida separadamente com as médias dos grupos controle e tratamento. Na metanálise, foi aplicado o método de variância inversa e o método DerSimonian-Laird foi usado para estimar a variância entre estudos (τ^2). Os resultados foram apresentados em diferença de médias (DM), intervalo de confiança a 95% (IC 95%) e I^2 (porcentagem de variação total entre estudos que é devido a heterogeneidade). As análises estatísticas foram conduzidas no software estatístico R. Foram incluídas quarenta e três publicações, destes 12 estudos eram referentes a bovinocultura de corte e 31 estudos referentes a bovinocultura de leite. Os aditivos alimentares, antibióticos ionóforos, antibióticos não ionóforos, óleos essenciais, taninos, própolis, aditivos à base de leveduras e aditivos enzimáticos promoveram variados efeitos no desempenho de bovinos. Os antibióticos ionóforos, reduziram (DM = -0,48 kg/dia; P = 0,0004) a ingestão de alimento sem interferir (DM = 0,00 kg/dia; P = 0,9756) no ganho de peso e melhorou (DM = +0,01; P = 0,0067) a eficiência alimentar de bovinos de corte. Em bovinos leiteiros, os ionóforos aumentaram (DM = +0,06; P = 0,0079) a eficiência alimentar, sem efeitos (DM = +0,22 kg/dia; P = 0,4508) sobre a PLD e o CMS (DM = -0,67 kg/dia; P = 0,0971). Concluímos que houve a redução do CMS e o aumento da eficiência alimentar de bovinos de corte, e o aumento da eficiência alimentar de bovinos leiteiros pelos ionóforos; o aumento do GMD de bovinos de corte pela virginiamicina e pela própolis; e o aumento da PLD com a inclusão de aditivos enzimáticos na dieta de vacas leiteiras. A suplementação com óleos essenciais, taninos ou aditivos à base de leveduras não influenciou o desempenho de bovinos leiteiros. Por fim, são relatados diversos benefícios da inclusão de aditivos na dieta de bovinos, desde a prevenção de distúrbios metabólicos à redução das emissões de metano entérico, entretanto, os resultados encontrados sugerem que ainda existem lacunas a respeito dos efeitos destes sobre o desempenho animal.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Eficiência alimentar. Ionóforos. Nutrição. Óleos essenciais. Ruminantes.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the use of feed additives in the performance of bovine using systematic review and meta-analysis. It was used the electronic database (Scopus) for the systematic search of scientific articles and were used criteria for the inclusion of studies. The measures of interest were the average daily weight gain (ADG) or the daily milk yield (MY), the dry matter intake (DMI) and the feed efficiency. Was conducted a meta-analysis for fixed effect or random effects for each measure separately with the means of the control and treatment groups. In the meta-analysis, the inverse variance method was applied, and the DerSimonian-Laird method was used to estimate the variance between studies (τ^2). The results were presented in difference of means (DM), 95% confidence interval (95% CI) and I^2 (percentage of total variation between studies that is due to heterogeneity). Statistical analyzes were conducted using the statistical software R. Forty-three publications were included, of these, 12 studies were related to beef cattle and 31 studies related to dairy cattle. Feed additives, ionophore antibiotics, non-ionophore antibiotics, essential oils, tannins, propolis, yeast-based additives and enzymatic additives promoted varied effects on the performance of bovines. Ionophore antibiotics reduced (DM = -0,48 kg/day; P = 0,0004) food intake without interfering (DM = 0,00 kg/day; P = 0,9756) in weight gain and improved (DM = +0,01; P = 0,0067) the feed efficiency of beef cattle. In dairy cattle, the ionophores increased (DM = +0,06; P = 0,0079) the feed efficiency, without effects (DM = +0,22 kg/day; P = 0,4508) on the MY and the DMI (DM = -0,67 kg/day; P = 0,0971). We concluded that there was a reduction in the DMI and an increase in the feed efficiency of beef cattle, and an increase in the feed efficiency of dairy cattle by the ionophores; the increase in the DMI of beef cattle by virginiamycin and propolis; and the increase in MY with the inclusion of enzymatic additives in the diet of dairy cows. Supplementation with essential oils, tannins or yeast-based additives did not influence the performance of dairy cattle. Finally, several benefits of the inclusion of additives in the bovine diet are reported, from the prevention of metabolic disorders to the reduction of enteric methane emissions, however, the results found suggest that there are still gaps regarding their effects on animal performance.

Keywords: Antimicrobials. Feed efficiency. Ionophores. Nutrition. Essencial oils. Ruminants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Diagrama das informações nas diferentes fases da revisão sistemática, com o respectivo número de registros identificados	40
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios e palavras-chave para realizar a busca sistemática	35
Tabela 2 – Publicações referentes a bovinocultura de corte resultantes da revisão sistemática.....	41
Tabela 3 – Publicações referentes a bovinocultura de leite resultantes da revisão sistemática.....	41
Tabela 4 – Metanálise para estudos que avaliaram o desempenho de bovinos de corte suplementados com diferentes tipos de aditivos.....	43
Tabela 5 – Metanálise para estudos que avaliaram o desempenho de bovinos de leite suplementados com diferentes tipos de aditivos.....	44

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	21
2.1 A importância da bovinocultura para o agronegócio brasileiro	21
2.2 Os ruminantes e o ecossistema ruminal.....	21
2.3 Manipulação da fermentação ruminal e aditivos alimentares	24
<i>2.3.1 Antibióticos ionóforos e não ionóforos.....</i>	<i>25</i>
<i>2.3.2 Aditivos à base de leveduras</i>	<i>27</i>
<i>2.3.3 Aditivos enzimáticos.....</i>	<i>28</i>
<i>2.3.4 Própolis, óleos essenciais e taninos.....</i>	<i>30</i>
2.4 Revisão sistemática e metanálise	32
3 MATERIAL E MÉTODOS	35
3.1 Identificação literária – revisão sistemática	35
3.2 Triagem e avaliação dos artigos	36
3.3 Extração dos dados	36
3.4 Análise estatística.....	37
4 RESULTADOS	39
4.1 Resultados das metanálises	42
<i>4.1.1 Metanálise para o desempenho de bovinos de corte suplementados com diferentes tipos de aditivos.....</i>	<i>42</i>
<i>4.1.2 Metanálise para desempenho de bovinos de leite suplementados com diferentes tipos de aditivos.....</i>	<i>43</i>
5 DISCUSSÃO	45
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
REFERÊNCIAS.....	55
APÊNDICE A – Forest plot 1.....	73

APÊNDICE B – <i>Forest plot 2</i>	74
APÊNDICE C – <i>Forest plot 3</i>	75
APÊNDICE D – <i>Forest plot 4</i>	76
APÊNDICE E – <i>Forest plot 5</i>	77
APÊNDICE F – <i>Forest plot 6</i>	78
APÊNDICE G – <i>Forest plot 7</i>	79
APÊNDICE H – <i>Forest plot 8</i>	80
APÊNDICE I – <i>Forest plot 9</i>	81
APÊNDICE J – <i>Forest plot 10</i>	82
APÊNDICE K – <i>Forest plot 11</i>	83
APÊNDICE L – <i>Forest plot 12</i>	84
APÊNDICE M – <i>Forest plot 13</i>	85
APÊNDICE N – <i>Forest plot 14</i>	86
APÊNDICE O – <i>Forest plot 15</i>	87
APÊNDICE P – <i>Forest plot 16</i>	88
APÊNDICE Q – <i>Forest plot 17</i>	89
APÊNDICE R – <i>Forest plot 18</i>	90
APÊNDICE S – <i>Forest plot 19</i>	91
APÊNDICE T – <i>Forest plot 20</i>	92
APÊNDICE U – <i>Forest plot 21</i>	93
APÊNDICE V – <i>Forest plot 22</i>	94

APÊNDICE W – <i>Forest plot 23</i>	95
APÊNDICE X – <i>Forest plot 24</i>	96
APÊNDICE Y – <i>Forest plot 25</i>	97
APÊNDICE Z – <i>Forest plot 26</i>	98

1 INTRODUÇÃO

O Brasil se transformou em um importante protagonista no mercado internacional de *commodities* agropecuárias ao longo dos últimos anos, e ocupa hoje posição de destaque como produtor e exportador de diversos produtos agrícolas e pecuários (ex.: soja, café, milho, carnes bovina e de aves, entre outros).

Os ruminantes constituem um grupo importante de herbívoros, com aproximadamente 200 espécies descritas. Os bovinos, ovinos e caprinos destacam-se pela importância social e econômica, pois são ruminantes que passaram pela domesticação. O rebanho bovino brasileiro apresenta notoriedade a nível mundial, sendo o segundo maior rebanho bovino comercial do mundo. O Brasil ocupa ainda as colocações de segundo maior produtor e primeiro maior exportador de carne bovina do mundo e de quarto maior produtor de leite do mundo. Juntamente com a produção de animais não ruminantes, o Brasil é reconhecido como um importante fornecedor de alimentos de origem animal para a população nacional e mundial.

O sistema digestivo dos herbívoros ruminantes permite a transformação de material vegetal fibroso, inaproveitável nutricionalmente pelo homem, em energia para os seus processos fisiológicos e, como consequência, para a produção de carne, leite, couro e lã, que apresentam importância nutricional e/ou econômica para o homem. A eficiência desse sistema digestivo se deve à simbiose existente entre o ruminante hospedeiro e o consórcio complexo de microrganismos que colonizam o rúmen. Esses microrganismos fermentam e degradam os alimentos ingeridos pelo animal de maneira coordenada e complexa, convertendo-os em compostos digestíveis como ácidos orgânicos voláteis (AOVs) e proteína microbiana, utilizados pelo ruminante como fonte de energia e proteína.

O ambiente ruminal é considerado um ecossistema complexo, habitado por uma microbiota diversa, composta por uma variedade de bactérias, arqueias, protozoários, fungos e vírus, de extrema importância para o aproveitamento da dieta e funcionamento do rúmen. Um dos maiores objetivos na nutrição de ruminantes consiste em aumentar a eficiência alimentar e diminuir os custos com a alimentação, uma vez que esta representa um dos maiores custos no sistema de produção. Neste contexto, a manipulação da fermentação ruminal oferece alternativas para aumentar a eficiência de utilização das dietas consumidas pelos ruminantes. Qualquer estratégia de manipulação da fermentação ruminal deve levar em consideração aspectos relacionados à microbiota presente no rúmen, assim como as características físico-químicas do ambiente ruminal.

O desenvolvimento dos aditivos alimentares foi uma importante descoberta no campo da nutrição de ruminantes, com destaque para os antibióticos ionóforos. Os aditivos alimentares utilizados na nutrição de ruminantes têm como objetivo melhorar o desempenho produtivo, agindo principalmente sobre os parâmetros ruminais, intensificando a atividade microbiana e consequentemente, aumentando a eficiência digestiva dos ruminantes. Entretanto, o uso de antibióticos, particularmente, como promotores de crescimento foi proibido em países da União Europeia em função do risco de seleção de bactérias resistentes a antibióticos e provável transmissão desses microrganismos para os consumidores. Dessa forma, agentes antimicrobianos que não selecionem microrganismos resistentes ou que não sejam usados na prática clínica, tem sido alvo de estudos, principalmente em países exportadores de alimentos de origem animal, a fim de encontrar alternativas aos antibióticos utilizados na produção animal.

Nessa busca por aditivos alimentares melhoradores de desempenho, substitutos aos antibióticos, diversas substâncias vêm sendo estudadas. Entre elas, podemos citar: óleos essenciais, leveduras, própolis, ácidos orgânicos, taninos e enzimas fibrolíticas. Contudo, podem ser observadas divergências quanto aos benefícios dessas substâncias sobre a eficiência alimentar e o desempenho produtivo de bovinos, ganho de peso ou produção de leite. Deste modo, a utilização de um estudo metanalítico mediante combinação dos resultados de vários estudos, permite a avaliação e a síntese reproduzível e quantificável de dados.

Para que o resultado de uma metanálise tenha significado aplicado, os dados que a compõem devem ser oriundos de estudos obtidos em uma revisão sistemática, ou seja, de uma revisão planejada, cujo objetivo é reunir estudos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas sobre uma questão previamente formulada, obedecendo critérios metodológicos rigorosos, reunindo-os posteriormente na metanálise. Assim, o presente estudo buscou por meio de uma revisão sistemática e metanálise avaliar os efeitos da inclusão de diferentes aditivos alimentares na dieta de bovinos, de corte e leiteiros, sobre o desempenho animal, consumo de matéria seca e eficiência alimentar.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A importância da bovinocultura para o agronegócio brasileiro

O Brasil é um grande produtor e exportador de *commodities* agropecuárias (EMBRAPA, 2018) e contribui com o fornecimento de alimentos, incluindo alimentos de origem animal, para a população mundial. Os bovinos estão entre os principais ruminantes de importância zootécnica no Brasil e a pecuária contribui de forma considerável com a economia do país, apresentando uma movimentação bilionária anual (ABIEC, 2020). O Brasil possui o segundo maior rebanho de bovinos do mundo, estimado em 213,68 milhões de cabeças (ABIEC, 2020), e ocupa as colocações de segundo maior produtor e primeiro maior exportador de carne bovina do mundo (USDA, 2020). Ao longo do ano de 2019 a pecuária brasileira abateu 43,3 milhões de cabeças de bovinos e registrou o maior volume de carne bovina já exportado pelo Brasil, totalizando 2,49 milhões de toneladas equivalente carcaça (TEC) exportadas, valor 12,2% acima do exportado em 2018 (ABIEC, 2020). O valor movimentado pela pecuária de corte atingiu o montante de R\$ 618,50 bilhões, representando 8,5% do produto interno bruto (PIB) brasileiro em 2019 (ABIEC, 2020).

No que diz respeito à produção de leite de vaca, o Brasil ocupa a colocação de quarto maior produtor de leite do mundo, mas ainda não se desvinculou da condição de importador de lácteos (EMBRAPA, 2020). Segundo o último Censo Agropecuário do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, no ano de 2017 foram produzidos cerca de 30,156 bilhões de litros de leite de vaca e o número de vacas ordenhadas no mesmo ano foi cerca de 11,507 milhões de cabeças. Comparado com o Censo Agropecuário anterior, do ano de 2006, houve um aumento de 47% na produção de leite, o que significou mais de 9,5 bilhões de litros de leite, e houve uma diminuição do número de vacas ordenhadas. Em 2017 a atividade leiteira contava com 1,2 milhão de vacas a menos que em 2006, deixando evidente que a produtividade animal brasileira continua aumentando (IBGE, 2006; IBGE, 2017).

2.2 Os ruminantes e o ecossistema ruminal

Morfologicamente, o estômago dos ruminantes é composto por quatro câmaras distintas: rúmen, retículo, omaso e abomaso. O abomaso, em termos de função, é semelhante ao estômago humano e o maior compartimento é o rúmen, que juntamente com o retículo serve como local de fermentação anaeróbica (DEPETERS; GEORGE, 2014).

O ecossistema ruminal é extremamente complexo e dinâmico, habitado por bactérias, arqueias, protozoários, fungos (DÍAZ, 2018, JAMI; MIZRAHI, 2012) e vírus (DÍAZ, 2018) e a interação mutualística entre o sistema digestivo dos ruminantes e esses microrganismos é de fundamental importância para a nutrição, saúde e bem-estar do

hospedeiro ruminante. Os ruminantes obtêm energia de polissacarídeos vegetais estruturais e em contrapartida proporcionam um ambiente adequado para os microrganismos ruminais (MORGAVI *et al.*, 2013). Os microrganismos ruminais interagem intimamente uns com os outros e têm uma relação simbiótica com o hospedeiro ruminante, fornecendo ao animal AOVs, proteína microbiana e vitaminas (CASTILLO-GONZÁLEZ *et al.*, 2014). O ruminante hospedeiro por sua vez, não possui a capacidade de controlar de forma direta o metabolismo dos microrganismos, entretanto, as condições físico-químicas do rúmen como o alto teor de umidade, temperatura média de 39°C, potencial redox negativo (HUANG *et al.*, 2018), pH variando de 5,5 a 7,0 (WEIMER *et al.*, 2009) são muito favoráveis ao desenvolvimento e à atividade fermentativa da microbiota ruminal. Assim, os ruminantes são capazes de converter material fibroso de baixa qualidade em alimentos nobres como a carne e o leite (CASTILLO-GONZÁLEZ *et al.*, 2014), que são ricos em proteínas de alta qualidade, vitaminas e minerais e, portanto, contribuem significativamente para a segurança alimentar (HUWS *et al.*, 2018).

Os estudos sobre o ambiente ruminal foram iniciados durante a década de 1950, quando a microbiologia dos sistemas fermentativos do rúmen foi estabelecida (HUNGATE, 1966) e evoluíram de forma semelhante aos estudos de outros ecossistemas microbianos, passando de observações microscópicas e baseadas em cultura para o uso de técnicas moleculares independentes de cultura (SU *et al.*, 2012, JAMI; MIZRAHI, 2012). Mais de 200 espécies de bactérias e pelo menos 100 espécies de protozoários e fungos que habitam o rúmen já foram identificadas por técnicas baseadas em cultura (CHAUCHEYRAS-DURAND; OSSA, 2014).

As bactérias são os microrganismos mais abundantes no rúmen, com aproximadamente 10^{10} - 10^{12} células por ml de fluido ruminal (PATRA, 2012) e representam cerca de 95% de toda a comunidade microbiana ruminal (PITTA *et al.*, 2014). São os microrganismos que mais contribuem para a digestão dos alimentos (LOOR *et al.*, 2016), apresentam diversas atividades enzimáticas, digerem fibras, amido, proteínas, lipídios e paredes de células vegetais e fornecem compostos úteis e elementos necessários para o crescimento e produtividade dos animais ruminantes (HUWS *et al.*, 2018).

Inicialmente, os microrganismos metanogênicos foram classificados como bactérias, entretanto, com os estudos baseados na estrutura da parede celular e na sequência do gene 16S proveniente de amostras de rRNA essa classificação foi alterada, criando um domínio separado denominado *Archaea* (WOESE; FOX, 1977). As arqueias abrigam táxons conhecidos de metanogênicos que são uma parte essencial do microbioma do rúmen, cerca de 10^8 - 10^{10} células por ml (PATRA, 2012). São um grupo único de microrganismos que

produzem metano como um produto estequiométrico final no seu metabolismo (JANSSEN; KIRS, 2008).

As arqueias metanogênicas são divididas em três grupos diferentes em função da sua afinidade por substrato e magnitude de produção de metano: hidrogenotróficas (*Methanobrevibacter*, *Methanomicrobium* e *Methanobacterium* spp.), que convertem hidrogênio e/ou formato em metano (CH₄); metilotróficas (*Methanospaera* spp e membros da ordem *Methanomassiliicoccales*), que produzem CH₄ a partir de compostos de metila, tais como metanol e metilaminas; e metanogênicos acetoclásticos (*Methanosarcina*), que podem utilizar o acetato para produzir CH₄ (JANSSEN; KIRS, 2008).

São encontrados cerca de 10⁴-10⁶ células de protozoários ciliados por ml de fluido ruminal, os quais são responsáveis por 30-40% da digestão geral das fibras (ELGHANDOUR *et al.*, 2019). Além da capacidade de degradar fibras, os protozoários têm sido intimamente associados à metanogênese, pois a defaunação reduz a produção de metano em cerca de 10,5% (MORGAVI *et al.* 2010). Isso, provavelmente se deve ao fato de que os hidrogenossomas de protozoários ruminais produzem H₂, que serve como um substrato para microrganismos metanogênicos, que reduzem CO₂ em metano por meio da via hidrogenotrófica (BELANCHE; DE LA FUENTE; NEWBOLD, 2014).

Os fungos foram reconhecidos pela primeira vez por Orpin (1975) e desde então poucos avanços aconteceram na compreensão de sua ecologia, fisiologia e enzimologia em ruminantes no Brasil (RESENDE *et al.*, 2015). Entretanto, a possibilidade de aplicação biotecnológica dos fungos anaeróbios e suas enzimas de degradação de biomassa tem sido alvo de pesquisas na última década (RESENDE *et al.*, 2015).

São encontrados cerca de 10³-10⁶ zoósporos por ml de fluido ruminal (ELGHANDOUR *et al.*, 2019). Dos fungos que habitam o rúmen, os mais importantes são os pertencentes ao filo *Neocallimastigomycota* (LIGGENSTOFFER *et al.*, 2010; GRIFFITH *et al.*, 2010) que abriga os gêneros, *Orpinomyces*, *Caecomycetes*, *Anaeromyces*, *Cyllamyces*, *Piromyces* e *Neocallimastix* (GRIFFITH *et al.*, 2010). Cada um desses gêneros possui características morfológicas distintas (GRIFFITH *et al.*, 2010). Estes fungos realizam respiração anaeróbica, e antes de sua descoberta, acreditava-se que não existiam fungos capazes de executar este tipo de metabolismo (GRIFFITH *et al.*, 2010) e são conhecidos por sua atividade celulolítica (GRIFFITH *et al.*, 2010, LIGGENSTOFFER *et al.*, 2010).

Os vírus bacteriófagos também são membros da comunidade microbiana do rúmen, estão presentes em quantidade aproximada de 10⁸-10⁹ partículas por ml (DÍAZ, 2018) e são de suma importância na ecologia do rúmen, principalmente, por regular a dinâmica da

comunidade bacteriana (SIROHI *et al.*, 2012; MILLER *et al.*, 2012), favorecendo o *turnover* da massa bacteriana (KAMRA, 2005) através da lise de um grande número de bactérias (KAMRA, 2005; DÍAZ, 2018) e facilitar a transferência horizontal de genes (MILLER *et al.*, 2012). A transferência horizontal de genes é um fator essencial na evolução bacteriana, sendo responsável por manter uma estabilidade na comunidade microbiana frente a variações no sistema, tanto do ponto de vista da manutenção das espécies quanto do ponto de vista funcional (AMINOV, 2011).

2.3 Manipulação da fermentação ruminal e aditivos alimentares

A modulação do ambiente ruminal e do consórcio microbiano ruminal com o objetivo de aperfeiçoar o desempenho animal pela melhor digestibilidade da dieta, diminuição das emissões entéricas de metano e melhoraria da utilização de nitrogênio pelos ruminantes são importantes metas para os nutricionistas de animais ruminantes (DEY *et al.*, 2021). Há um interesse comum e progressivo sobre as formas ou meios possíveis para se manipular o ecossistema microbiano do rúmen, com o intuito de melhorar a eficiência produtiva dos ruminantes domésticos (MARTIN; NISBET, 1992). Embora o efeito da manipulação do microbioma ruminal possa não ser permanente a longo prazo (OGBUEWU *et al.*, 2018), devido à resiliência da comunidade microbiana no rúmen de animais adultos (YÁÑEZ-RUIZ; ABECIA; NEWBOLD, 2015), ela pode gerar respostas positivas no desempenho animal (OGBUEWU *et al.*, 2018).

A microbiologia ruminal possibilitou a ampliação dos conhecimentos relacionados à população microbiana e através destes dados e características conhecidas, permitiu melhorias em relação à alimentação de ruminantes, garantindo melhor eficiência e aproveitamento dos nutrientes da dieta (MORGAVI *et al.*, 2013). Atualmente, a inclusão de aditivos alimentares na dieta é uma alternativa empregada na manipulação da fermentação ruminal (STIVARI *et al.*, 2014). De forma objetiva, o uso de aditivos tem como principal objetivo melhorar a eficiência de utilização dos alimentos, estimular o crescimento ou beneficiar a saúde e o metabolismo dos animais (OLIVEIRA, O. *et al.*, 2019).

Segundo a Instrução Normativa nº 13 de 30 de novembro de 2004 (Instrução Normativa nº 13/04 alterada pela Instrução Normativa nº 44/15) do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, aditivos destinados à alimentação animal são substâncias ou microrganismos adicionados intencionalmente às dietas dos animais, em pequenas proporções, tendo ou não valor nutritivo, para melhorar os índices produtivos e a saúde dos animais (BRASIL, 2015). Dentre tantos aditivos aprovados para uso na alimentação animal, os antimicrobianos, ionóforos ou não, são as substâncias mais estudadas e que apresentam

maior segurança aos pecuaristas quanto aos benefícios gerados à produção, dado pela melhora na saúde do rúmen e o favorecimento da fermentação ruminal (ALMEIDA, 2014). Entretanto, o uso desses antibióticos na alimentação animal vem sendo cada vez mais questionado por alguns grupos científicos, por deixarem dúvidas sobre a possível contribuição destes no aumento de resistência de microrganismos às classes de antibióticos utilizados pelos humanos, gerando risco à saúde humana e na potencial presença de resíduos de antibióticos nos produtos de origem animal (ZAWADZKI *et al.*, 2011). Em 2006, a União Europeia a fim de evitar riscos à saúde humana e à segurança, realizou a proibição total do uso dos antibióticos promotores crescimento em todos os Estados-Membros da União Europeia (FRANZ; BASER; WINDISCH, 2010). A execução desta norma obrigou países como o Brasil, que exporta carne e derivados a países deste bloco econômico, a se adequar às novas regras (BEZERRA *et al.*, 2017). A consequência imediata foi e ainda é a busca por aditivos alternativos que substituam os antibióticos ionóforos, com a mesma eficiência e economicidade, sem trazer possíveis riscos à saúde humana (DILORENZO *et al.*, 2008).

2.3.1 Antibióticos ionóforos e não ionóforos

Na pecuária, os antibióticos são usados com quatro principais finalidades: para tratamento de doenças, para prevenir doenças em animais saudáveis quando animais doentes estão presentes (controle de doenças), para prevenir doenças em animais saudáveis (uso profilático) ou para promover o crescimento mais rápido ou eficiente dos animais (MCEWEN; FEDORKA-CLAY, 2002). Os ionóforos são antibióticos promotores de crescimento, especialmente importantes e amplamente utilizados como aditivos alimentares na produção de ruminantes (MORSY *et al.*, 2015).

Os antibióticos ionóforos são poliésteres carboxílicos produzidos por várias cepas de *Streptomyces* sp (RODRIGUES, P. *et al.*, 2007) que inicialmente eram utilizados como coccidiostáticos para aves (STIVARI *et al.*, 2014). No entanto, a partir da década de 1970 nos Estados Unidos da América (EUA), começaram a ser utilizados de forma mais intensiva na dieta de ruminantes como promotores de crescimento, ao incrementar a eficiência alimentar e controlar alterações metabólicas (NICODEMO, 2001). Existem mais de 120 ionóforos descritos, mas somente monensina, lasalocida, salinomicina e laidomicina propionato são aprovados para uso em dietas de ruminantes (NAGARAJA *et al.*, 1997). Embora os antibióticos tenham sido proibidos para fins não terapêuticos na União Europeia desde o início de 2006 (FRANZ; BASER; WINDISCH, 2010), a monensina, ainda é um dos ionóforos mais comumente usados em ruminantes em outros países (SHEN *et al.*, 2017).

A ação dos ionóforos se dá no transporte de íons através da membrana celular, alterando o balanço químico entre o meio interno e externo da célula, forçando a constante perda de energia e morte celular (DUFFIELD; MERRILL; BAGG, 2012).

Os ionóforos atuam aumentando a eficiência energética, ao modificar a produção de AOVs no rúmen, por meio da diminuição da produção de gás metano e do aumento na produção de propionato. A redução da produção de metano no rúmen acontece de forma indireta, pois os ionóforos inibem o crescimento de bactérias gram-positivas que produzem hidrogênio e formato, intermediários na formação do metano no rúmen (RANGEL *et al.*, 2008).

Além do aumento da eficiência energética, também confere ao uso de ionóforos a melhoria da utilização de proteína pelo ruminante (GONÇALVES *et al.*, 2012). Ao afetar o desenvolvimento de algumas bactérias que promovem proteólise e desaminação no rúmen, os ionóforos reduzem a degradação das proteínas nesse compartimento, permitindo a sua passagem para o intestido, com possibilidade de aumentar a proteína metabolizável (RANGEL *et al.*, 2008).

Segundo Pinto e Millen (2018), em 2016, os ionóforos eram os principais aditivos alimentares utilizados em dietas de confinamentos de bovinos no Brasil, seguidos da combinação de ionóforos mais antibióticos. A inclusão da monensina na dieta de bovinos de corte tem constantemente aumentado a eficiência alimentar, todavia, alterações no ganho de peso e consumo alimentar têm sido bastante variáveis (MARCUCCI *et al.*, 2014).

Segundo Ribeiro *et al.* (2015), a inclusão da monensina sódica numa dieta composta por silagem de milho, milho moído, soja grão, ureia e núcleo mineral, melhorou o desempenho de novilhas mestiças com resultados significativos para o ganho médio diário (GMD), entretanto, não afetou a ingestão de matéria seca, o rendimento de carcaça quente (RCQ) e a espessura de gordura subcutânea dos animais. Ladeira *et al.* (2014) observaram que a inclusão de monensina na dieta de bovinos, composta por silagem de milho e quatro diferentes tipos de concentrado, não afetou o ganho de peso diário de tourinhos Red Norte, todavia, proporcionou aumento do rendimento de carcaça. Rigobelo *et al.* (2014) ao avaliarem o desempenho produtivo e características de carcaça de bovinos Nelore terminados em confinamento em três períodos (28, 56 e 84 dias), recebendo uma dieta com 8% de bagaço de cana e 82% de concentrado (grãos de milho secos e quebrados, farelo de soja, casca de soja peletizada, ureia e núcleo mineral), apontaram que animais suplementados com monensina tiveram maior espessura de gordura subcutânea, maior ganho de área de olho de lombo

(cm²/dia) e melhor conversão alimentar (kg/kg), entretanto, não houve efeito sobre o peso vivo final e o consumo de matéria seca.

Além de antibióticos ionóforos, antibióticos não ionóforos também são utilizados na produção animal, tais como penicilina, lincomicina, neomicina, tilosina, bacitracina e virginiamicina, e a maioria atua aumentando a eficiência alimentar e o ganho de peso (ALLEN; STANTON, 2014). Os antibióticos não ionóforos têm sido utilizados em níveis subterapêuticos, como promotores de crescimento, na alimentação de várias espécies de animais (CASTAGNINO *et al.*, 2018), como bovinos, suínos e aves.

A virginiamicina é um antibiótico não ionóforo utilizado na produção animal há mais de três décadas (MAST; WOHLLEBEN, 2014). É uma combinação antibiótica polipeptídica cíclica, produto da fermentação de várias espécies de *Streptomyces* sp., das quais *Streptomyces virginiae* é a principal (FERREIRA *et al.*, 2015). É composta por dois componentes principais: fator de virginiamicina M1 e fator de virginiamicina S1, que são sinérgicos e apresentam atividade microbiana (FERREIRA *et al.*, 2015). Este antibiótico não ionóforo atua ligando-se aos ribossomos, inibindo a síntese proteica de certos microrganismos (MAST; WOHLLEBEN, 2014).

A virginiamicina atua contra bactérias gram-positivas, incluindo *Streptococcus bovis* e *Lactobacillus spp.*, que produzem ácido lático (GUO *et al.*, 2010). É atribuído ao uso da virginiamicina o aumento da eficiência alimentar de bovinos (SALINAS-CHAVIRA *et al.*, 2009; SALINAS-CHAVIRA *et al.*, 2016).

Ferreira *et al.* (2019), avaliando o desempenho de 45 novilhos Nelore suplementados com virginiamicina ou salinomicina em pastejo no período das águas, observaram maior GMD dos animais suplementados com virginiamicina (0,583 kg/animal/dia), em comparação ao tratamento controle (0,465 kg/animal/dia) e ao tratamento com salinomicina (0,531 kg/animal/dia). Lemos *et al.* (2016) avaliando os efeitos da monensina, virginiamicina e flavomicina no desempenho de bovinos zebuínos alimentados com uma dieta de acabamento sem volumoso, não observaram diferenças no peso corporal final, GMD, CMS, eficiência alimentar e nas características da carcaça entre os tratamentos.

2.3.2 Aditivos à base de leveduras

Diferentes tipos de produtos de levedura estão disponíveis no mercado, todos baseados na presença da espécie *Saccharomyces cerevisiae* (FONTY; CHAUCHEYRAS-DURAND, 2006). O uso de produtos à base de leveduras tem sido preferido ao uso de produtos químicos, devido à tendência atual dos consumidores em escolher alternativas naturais e orgânicas (BITENCOURT *et al.*, 2011).

A levedura viva *Saccharomyces cerevisiae*, tem sido amplamente explorada na nutrição de ruminantes por seus efeitos benéficos sobre a eficiência alimentar e o desempenho dos ruminantes, sendo considerada um aditivo alternativo ao uso de antibióticos (BROADWAY; CARROLL; SÁNCHEZ, 2015). Entretanto, os efeitos da levedura na fermentação ruminal e no desempenho dos animais, assim como seu mecanismo de ação, não estão totalmente evidenciados (NOSCHANG; SCHMIDT; BRAUNER, 2018).

Existem evidências de que as leveduras atuam sobre o controle dos parâmetros ruminais, com benefício sobre a digestão (ISSAKOWICZ *et al.*, 2013; LASCANO; ZANTON; HEINRICHS, 2009), a fermentação ruminal, a produção de leite, o comportamento ingestivo, a proporção de AOVs, a redução da produção de amônia, o aumento da população microbiana e a estabilização do pH (CHAUCHEYRAS-DURAND; WALKER; BACH, 2008; YUAN *et al.*, 2015).

Segundo Pinloche *et al.* (2013), a suplementação de bovinos com um aditivo alimentar comercial à base de leveduras aumentou o pH médio ruminal, com efeito significativo (5,99 e 6,23; $P < 0,05$) para as duas dosagens de leveduras (0,5 g/dia e 5 g/dia de levedura), reduziu significativamente as concentrações de lactato e amônia ruminais; aumentou a concentração de AOVs totais e levou à diminuição do potencial redox com ambos os níveis de levedura. A capacidade dos suplementos de levedura viva de estabilizar o pH ruminal, fortalecendo o poder redutor do fluido ruminal pode melhorar a digestibilidade da fibra alimentar do trato total (MARDEN *et al.*, 2008).

Segundo Sallam *et al.* (2019), a suplementação de vacas leiteiras, recebendo uma dieta composta por concentrado, feno e silagem de milho, com leveduras *Saccharomyces cerevisiae* vivas (3,5 g /vaca/dia) aumentou o consumo alimentar, todavia, não influenciou a produção de leite. Peng *et al.* (2020), avaliando os efeitos da inclusão de leveduras vivas na dieta de bovinos de corte, recebendo uma ração mista total com relação volumoso/concentrado de 55:45, concluíram que a suplementação com leveduras vivas não afetou o consumo de matéria seca e peso vivo final dos animais. Todavia, foram observadas diferenças significativas no ganho de peso médio diário (+16, 2%; $P = 0,023$) e na conversão alimentar (-18,8%; $P = 0,042$), quando os animais foram suplementados com 2g de leveduras/animal/dia (PENG *et al.*, 2020).

2.3.3 Aditivos enzimáticos

As enzimas são proteínas produzidas por organismos vivos que aceleram reações químicas específicas devido ao seu grau de afinidade com o substrato (GURUNG *et al.*, 2013). Uma característica única das enzimas é a alta especificidade por um substrato, sendo

que, cada enzima degrada substratos em sítios específicos de reação (RAVINDRAN, 2013). Os aditivos alimentares enzimáticos não possuem função nutricional direta aos animais, mas auxiliam o processo digestivo, melhorando a digestibilidade dos nutrientes ao contribuírem com a degradação de carboidratos (fibra e amido) e proteínas no rúmen de acordo com suas atividades (MEALE *et al.*, 2014).

As enzimas comercializadas para a produção animal são fabricadas em sistemas de fermentação otimizados com o cultivo de fungos naturais e/ou geneticamente modificados, em sua maior parte *Trichoderma reesei*, *T. longibrachiatum*, *Aspergillus niger*, *A. oryzae* e *Pichia pastoris* e *Penicillium funiculosum* ou de bactérias *Bacillus subtilis*, *B. lentus*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. bulgaricus*, *Enterococcus faecium* spp., *Escherichia coli* (RIBEIRO, G. *et al.*, 2016).

A adição de complexos enzimáticos para a degradação da fibra na dieta de ruminantes tem sido estudada desde 1960 e, por depender de condições favoráveis específicas para sua ação, tais como temperatura e pH (MORGAVI *et al.*, 2000), as respostas em função da suplementação com enzimas dependem de diversos fatores, tais como: o tipo de forragem, o método de aplicação e as doses, a especificidade ao substrato e o tipo de complexo enzimático utilizado (MEALE *et al.*, 2014). Sendo assim, os resultados de pesquisa com enzimas fibrolíticas têm se mostrado inconsistentes, com grande variabilidade de resultados (MEALE *et al.*, 2014).

Alguns estudos relataram efeitos positivos do uso de enzimas fibrolíticas como suplementos para ruminantes na digestibilidade *in vivo* da matéria seca e da fibra em detergente neutro (ARRIOLA *et al.*, 2011; GÓMEZ-VÁZQUEZ *et al.*, 2011), na produção de AOVs totais, na proporção de ácido propiônico, na relação acetato: propionato (ARRIOLA *et al.* 2011), na ingestão de matéria seca (CHUNG *et al.*, 2012) e na produção de leite (MOHAMED *et al.* 2013).

Silva *et al.* (2016) avaliando os efeitos do aumento de níveis dietéticos de enzimas fibrolíticas exógenas na dieta de vacas em lactação, recebendo uma dieta basal com relação volumoso/concentrado de 50:50 e silagem de milho como fonte de forragem, relataram que a inclusão de enzimas fibrolíticas não alterou a digestibilidade dos nutrientes, a produção e a composição do leite, entretanto, aumentou linearmente o consumo de matéria seca das vacas e a produção ruminal de acetato, propionato e butirato. Segundo Álvarez *et al.* (2009), a inclusão de dois produtos de enzimas fibrolíticas exógenas, Fibrozyme (2 g/kg de MS) e Promote (3 ml/kg de MS), não alteraram o CMS, GMD e a CA de novilhos recebendo dieta à base de farelo de trigo e palha de aveia, entretanto, aumentaram as frações solúveis de MS e

PB das dietas e favoreceram o desaparecimento ruminal das frações fibra em detergente ácido (FDA) do farelo de trigo e fibra em detergente neutro (FDN) e FDA da palha de aveia.

2.3.4 Própolis, óleos essenciais e taninos

Há muitos anos, os produtos apícolas, como o pólen, o mel, a geleia real, o veneno de abelha e a própolis são utilizados na medicina tradicional. A própolis é produzida por abelhas a partir de resinas colhidas de diversas partes das plantas, como troncos, brotos, botões florais e exsudatos resinosos (GONSALVES NETO; PEDREIRA, 2010; HEIMBACH *et al.*, 2016), misturadas ao pólen, à cera e às secreções salivares das abelhas (HEIMBACH *et al.*, 2016). É utilizada pelas abelhas para defesa contra inimigos naturais e intempéries (GERON *et al.*, 2013).

A própolis tem sido alvo de muitos estudos devido ao seu multiespectro de propriedades, como atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, anestésica, cicatrizante, vasoprotetora, antioxidante, antitumoral, antiúlcera, hepatoprotetora e imunomoduladora (FAROOQUI; FAROOQUI, 2010; AGUIAR *et al.*, 2013). Mais de 350 constituintes já foram identificados em amostras de própolis, todavia, suas propriedades biológicas estão relacionadas, principalmente, com a sua composição de flavonóides e ácidos fenólicos (FAROOQUI; FAROOQUI, 2010). Além disso, a composição química da própolis depende da localização geográfica, logo da vegetação nativa do local de coleta, e como resultado suas propriedades biológicas estão intimamente relacionadas à esses fatores (PINTO; PRADO; CARVALHO, 2011).

A própolis tem sido estudada como modificador da fermentação ruminal devido a sua ação antimicrobiana e mostrado resultados positivos como aditivo alimentar natural em ruminantes (STRADIOTTI JUNIOR *et al.*, 2004). Por ser uma substância natural e relativamente atóxica (BURDOCK, 1998), vai ao encontro das novas exigências dos importadores dos produtos de origem bovina, que requisitam produtos isentos de qualquer toxicidade (STRADIOTTI JUNIOR *et al.*, 2004).

Estudos apontam a eficiência da própolis em reduzir a produção de gases por microrganismos ruminais, além de possibilitar o aumento da taxa de digestão específica dos carboidratos (STRADIOTTI JUNIOR *et al.*, 2004). Quando comparada à monensina, a própolis apresenta maior eficiência em reduzir a atividade de desaminação *in vitro*, podendo ser considerada inibidora da população microbiana com alta capacidade de desaminação de aminoácidos (OLIVEIRA, J. *et al.*, 2004) e diferente do que ocorre com a monensina, mesmo após a sua retirada do meio de cultura, a produção de amônia mantém em níveis baixos (OLIVEIRA, J. *et al.*, 2006). Além disso, ocorre redução nas concentrações de nitrogênio

amoniacal quando o líquido ruminal é incubado com níveis crescentes de própolis, o que pode estar associado à redução da desaminação de aminoácidos e/ou à redução da taxa de crescimento de bactérias fermentadoras de aminoácidos na presença de própolis (OZTURK *et al.*, 2010).

Zawadzki *et al.* (2011) e Freitas *et al.* (2009) relataram que a inclusão de própolis na dieta, influencia o ganho de peso médio diário e peso vivo final de touros e a produção de leite em vacas, respectivamente. São evidências de que a própolis ou o extrato de própolis podem ser úteis como aditivos na alimentação de ruminantes.

Na busca por antimicrobianos alternativos aos antibióticos, os metabólitos secundários das plantas como óleos essenciais, taninos e saponinas mostraram manipular seletivamente o ecossistema microbiano do rúmen (SAMAL *et al.*, 2016). A comprovada atividade antimicrobiana dos óleos essenciais e dos seus componentes ativos, levou vários cientistas a analisar o potencial desses em manipular a fermentação microbiana ruminal, a fim de melhorar a eficiência da produção de ruminantes (BENCHAAAR *et al.*, 2008). Ao contrário do nome, os óleos essenciais não são verdadeiramente óleos, lipídeos, mas normalmente são derivados dos componentes responsáveis pela fragrância, ou Quinta essentia, das plantas (HUANG *et al.*, 2010). São misturas de compostos voláteis e lipofílicos extraídos de plantas por destilação (TORRES *et al.*, 2020). Quimicamente, compreende uma diversidade de compostos, como hidrocarbonetos alifáticos, ácidos, álcoois, aldeídos, fenóis, ésteres acíclicos ou lactonas e outros (BAKKALI *et al.*, 2008).

Uns dos primeiros a estudar os efeitos de óleos essenciais na fermentação ruminal *in vitro* foram Oh *et al.* (1967, 1968). Segundo Oh *et al.* (1967), o óleo essencial extraído de agulhas de pinheiro Douglas (*Pseudotsuga menziesii*) apresentou um efeito inibitório geral sobre a atividade bacteriana ruminal. Oh *et al.* (1968) avaliaram o potencial inibitório dos óleos essenciais de oito espécies de plantas sobre microrganismos ruminais *in vitro* e observaram que o potencial inibitório variou entre as espécies testadas. Tais diferenças podem ser explicadas pelos diferentes tipos e quantidades de compostos ativos no óleo essencial de cada espécie (OH *et al.*, 1968).

Pesquisas têm relatado o potencial de diferentes óleos essenciais na modificação da fermentação microbiana ruminal (VAKILI *et al.*, 2013; COBELLIS *et al.*, 2016). São relatados efeitos como a diminuição da concentração de nitrogênio amoniacal, dada pelo impacto sobre as bactérias hiperprodutoras de amônia resultando na redução da desaminação de aminoácidos, a redução das emissões de metano e alterações na produção de AOVs (FRASER *et al.* 2007; CASTILLEJOS *et al.*, 2008). Sobre o desempenho animal, segundo

Tekippe *et al.* (2013), a inclusão de óleos essenciais na dieta de vacas leiteiras não afetou a produção ou composição do leite. Santos *et al.* (2015) também não observaram diferenças no desempenho de bezerros recebendo uma mistura comercial de óleos essenciais.

Nos últimos anos, os taninos que inicialmente foram considerados compostos bioquímicos antinutricionais, foram reconhecidos como fitoquímicos úteis para modular a fermentação microbiana ruminal de forma benéfica (PATRA; SAXENA, 2011). Os taninos são um grupo heterogêneo de polímeros polifenólicos de peso molecular e complexidade variáveis (PILUZZA; SULAS; BULLITTA, 2014), encontrados em forragens e outros alimentos comumente usados na alimentação de ruminantes, incluindo leguminosas, cereais e grãos (PATRA; SAXENA, 2011). Eles representam um dos compostos polifenólicos mais abundantes em espécies de plantas vasculares, perdendo apenas para a lignina (THARAYIL *et al.*, 2011).

Os taninos, com base na sua estrutura química, são geralmente divididos em dois grupos: taninos hidrolisáveis (TH) e taninos condensados (TC) (DÍAZ CARRASCO *et al.*, 2017). As leguminosas contendo TC tem sido alvo de interesse em estudos de nutrição de ruminantes (BRODERICK *et al.*, 2017), devido às interações com a microbiota ruminal (DÍAZ CARRASCO *et al.*, 2017) e os efeitos sobre a fermentação de carboidratos, a degradação de proteínas e o metabolismo de lipídios (VASTA *et al.*, 2019). Além disso, os taninos também são conhecidos por possuírem atividade antioxidante e podem melhorar o *status* antioxidante dos animais (LÓPEZ-ANDRÉS *et al.*, 2013).

Krueger *et al.* (2010) ao analisarem os efeitos da fonte do tanino, condensado ou hidrolisável, incluídos na dieta rica em grãos de 36 novilhos de corte em terminação, concluíram que nenhuma das fontes de tanino da dieta afetou o desempenho e a eficiência alimentar dos animais. Aboagye *et al.* (2018) também relataram que não houve efeito da inclusão de taninos sobre o CMS, peso corporal, ganho médio diário e eficiência alimentar de bovinos de corte alimentados com dieta rica em forragem.

2.4 Revisão sistemática e metanálise

Nas últimas décadas a produção científica mundial evoluiu de forma exponencial, e isso se deve ao interesse contínuo para o desenvolvimento de novas tecnologias (BERGMANN *et al.*, 2020). Além disso, com o advento da Internet, e o seu número crescente de usuários, o aumento de mídias de difusão, o maior número de pesquisadores formados, mais recursos financeiros das agências de fomento e o aumento da velocidade das descobertas científicas, tornou-se comum que periódicos científicos importantes editem anualmente um número maior de volumes (BREI *et al.*, 2014), ou seja, há um número maior de publicações.

O ambiente de pesquisa em ciência animal, em particular nutrição, evoluiu de forma considerável e há um aumento notável no número de publicações, cada uma contendo um número crescente de medições quantitativas (SAUVANT *et al.*, 2008).

Quando diferentes estudos sobre a mesma questão de pesquisa estão disponíveis, surge a necessidade de avaliar criticamente e resumir informações disponíveis. As clássicas revisões bibliográficas, chamadas de qualitativas ou até mesmo narrativas, relatam dados de artigos que enaltecem a opinião de especialistas e não são fundamentadas em evidências (BARBOSA, *et al.*, 2019). Diferentemente de uma revisão narrativa, a revisão sistemática é um tipo de revisão de literatura que usa estratégias pré-definidas para minimizar as tendenciosidades na identificação e análise dos dados dos artigos originais (BARBOSA, *et al.*, 2019, MEERPOHL *et al.*, 2012). Uma revisão sistemática, em contraste com uma revisão de literatura com narrativa tradicional, requer uma questão de pesquisa claramente formulada, uma extensa pesquisa na literatura, critérios de inclusão e exclusão de estudos transparentes, pode incluir uma síntese quantitativa dos dados e interpretação dos resultados (VETTER; RUECKER; STORCH, 2013).

De acordo com Moher *et al.* (2015), a revisão sistemática é um método de síntese de evidências que avalia criticamente e interpreta todas as pesquisas relevantes disponíveis para uma questão específica. Uma busca sistemática precisa seguir um conjunto de protocolos preestabelecidos com o objetivo de minimizar o viés no conjunto de dados resultante (NAKAGAWA *et al.*, 2017), visam ser transparentes, reproduzíveis e atualizáveis (GUREVITCH *et al.*, 2018). Quando bem conduzidas, as revisões sistemáticas podem fornecer dados confiáveis e oportunos sobre uma série de indagações, como quais tratamentos são eficazes, ineficazes ou prejudiciais (PAGE; MOHER, 2017), a partir dos quais conclusões podem ser tiradas e decisões tomadas (MOHER *et al.*, 2015).

As revisões sistemáticas devem ser abrangentes e não tendenciosas na sua realização, e os critérios adotados devem ser divulgados de forma que outros pesquisadores possam repetir o procedimento (GALVÃO; PEREIRA, 2014). Normalmente, os métodos estatísticos, metanálises, são inseridos na análise e a síntese dos resultados (BRASIL, 2012; VESTERINEN *et al.*, 2014), possibilitando aumentar a amostra e a precisão dos desfechos avaliados (BRASIL, 2012).

A metanálise é uma análise estatística que combina os resultados de dois ou mais estudos independentes, gerando uma única estimativa de efeito (COOK *et al.*, 1997, KORICHEVA; GUREVITCH, 2014, VETTER; RUECKER; STORCH, 2013). Inicialmente, as metanálises se desenvolveram nas ciências médicas e na psicologia (VETTER;

RUECKER; STORCH, 2013), sendo a primeira tentativa formal de combinar informações de fontes múltiplas feita em 1904 por Pearson, com o objetivo de verificar a eficácia da vacinação na prevenção de febre tifóide (PEARSON, 1904). No meio agrícola, em especial, na área animal, o número de metanálises publicadas tem aumentado nos últimos anos, a uma taxa de 15% ao ano (SAUVANT *et al.*, 2020).

Os benefícios da metanálise são maior poder estatístico e melhor precisão, capacidade de abordar um escopo mais amplo do que os estudos primários combinados, tornando-se um poderoso método estatístico para resumir descobertas entre os estudos (VETTER; RUECKER; STORCH, 2013). As metanálises comparam e combinam os efeitos do tratamento de estudos individuais (VIECHTBAUER, 2010) e podem ser usadas para examinar a variabilidade entre os estudos ou a heterogeneidade dos efeitos do tratamento (DUFFIELD *et al.*, 2008).

Especificamente na área da nutrição animal, diferentes trabalhos utilizando revisão sistemática e metanálise têm sido realizados (DUFFIELD *et al.*, 2008, DUFFIELD; MERRILL; BAGG, 2012, JAYANEGARA *et al.*, 2012, WISENER *et al.*, 2015, CEÏ *et al.*, 2018, TORRES-PITARCH *et al.*, 2019, PURBA *et al.*, 2020, BELANCHE *et al.*, 2020), confirmando que esses procedimentos têm sido amplamente utilizados.

Devido aos resultados inconsistentes sobre o potencial da monensina em minimizar as emissões de metano entérico pelos bovinos, Appuhamy *et al.* (2013) avaliaram os efeitos anti-metanogênicos da monensina em bovinos leiteiros e bovinos de corte, com dados publicados entre 1981 e 2010. A inclusão de monensina na dieta de bovinos reduziu significativamente (-19 g/d) as emissões de CH₄ em novilhos de corte, entretanto, foi observado um efeito marginal (-6 g/d) em vacas leiteiras. Appuhamy *et al.* (2013) concluíram, portanto, que os efeitos anti-metanogênicos da monensina são mais consistentes em novilhos de corte do que em vacas leiteiras. Mas levantaram a hipótese de que alterações na composição da dieta e aumento da dose de monensina podem resultar na melhoria dos efeitos em vacas leiteiras (APPUHAMY *et al.*, 2013).

Sartori *et al.* (2017) a fim de entender os efeitos da inclusão de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* na dieta de bovinos de corte, os quais são diferentes na literatura, realizaram uma revisão sistemática seguida de metanálise. Com base em dados publicados entre 1994 e 2014, concluíram que a inclusão de *S. cerevisiae* na dieta de bovinos de corte não teve efeito sobre o ganho médio diário dos animais, no entanto, ocorre melhora na conversão alimentar dos mesmos devido à redução no consumo de matéria seca (SARTORI *et al.*, 2017).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Identificação literária – revisão sistemática

Para o desenvolvimento do trabalho, uma revisão sistemática de trabalhos científicos foi realizada para identificar os aditivos alimentares, antibióticos e substitutos aos antibióticos, utilizados na bovinocultura como moduladores ruminais e seus impactos no desempenho de bovinos. A revisão foi conduzida de acordo com os itens do relatório preferidos para revisões sistemáticas e metanálises (PRISMA) (MOHER *et al.*, 2009).

A busca eletrônica na base de dados Scopus (<https://www.scopus.com>) foi realizada de agosto a novembro de 2020. A consulta de busca consistiu na combinação dos termos de pesquisa, palavras-chave, com operadores booleanos, palavras que informam ao sistema de busca como combinar os termos de pesquisa. Os termos de pesquisa seguiram os seguintes critérios: a) termos relacionados à espécie ou grupo animal; b) termos relacionados à característica avaliada e c) termos relacionados ao componente alimentar avaliado (Tabela 1). Os operadores booleanos utilizados foram OR e AND.

Tabela 1 – Critérios e palavras-chave para realizar a busca sistemática

Espécie ou grupo	Termo relacionado à característica avaliada	Termo relacionado ao componente alimentar avaliado
cattle	performance	additive
bovine	“feed efficiency”	“feed additive”
cow	“milk production”	
steers	“weight gain”	
bulls		
ruminants		

Assim, a combinação entre as palavras-chave e os operadores booleanos utilizada para a busca foi: cattle OR bovine OR cow OR steers OR bulls OR ruminant AND performance OR “feed efficiency” OR “milk production” OR “weight gain” AND additive OR “feed additive”. Não houve restrição quanto ao ano de publicação dos artigos. A única restrição foi acerca do tipo de documento e para isso aplicamos o filtro *Article* em *Document type*.

3.2 Triagem e avaliação dos artigos

O primeiro passo para a seleção dos artigos científicos foi a verificação da presença de no mínimo uma palavra-chave de cada critério da busca no título, no resumo ou nas palavras-chave do artigo. Os artigos que apresentaram os termos de pesquisa no plural também foram considerados, como por exemplo ruminants e “feed additives”. Atendendo a esse critério os artigos foram selecionados.

Posteriormente foi realizada a triagem dos artigos selecionados, conforme os critérios seguintes: 1) o artigo trata do uso de aditivos alimentares moduladores ruminais; 2) o artigo foi publicado em inglês; 3) o texto completo do artigo está disponível; 4) o artigo não se trata de revisão de literatura ou metanálise; 5) utilizaram bovinos em idade produtiva, sendo fêmeas em lactação ou machos em crescimento ou terminação, que não estejam sendo submetidos a nenhum desafio sanitário; 6) os animais não receberam implantes hormonais; 7) apresenta dados sobre o desempenho dos animais e consumo de matéria seca; 8) o trabalho teve um grupo de tratamento controle, ou seja, sem uso de algum aditivo; e 9) os autores forneceram a metodologia utilizada. Dessa forma, os artigos que atenderam a todos os critérios descritos foram para a fase de revisão do texto completo.

3.3 Extração dos dados

Após a revisão do texto completo, os seguintes dados foram extraídos: o grupo dos aditivos utilizados (antibióticos ionóforos, antibióticos não ionóforos, óleos essenciais ou seus componentes ativos, leveduras, taninos, enzimas fibrolíticas), o número de animais utilizados (n), o período experimental (dias), a idade (meses) e o consumo de matéria seca (CMS, kg/dia). Quando se tratava de bovinos de corte, o ganho de peso médio diário (GMD, g/dia) e a eficiência alimentar eram extraídos. Quando se tratava de vacas leiteiras, os dados de produção de leite (kg/dia) e eficiência alimentar também eram extraídos.

Os estudos que apresentavam tratamentos com diferentes doses do mesmo aditivo ou mais de um tratamento com o mesmo grupo de aditivos (por exemplo, um tratamento com salinomicina e um tratamento com monensina, ambos antibióticos ionóforos), foi incluído mais de uma vez na metanálise.

Os aditivos ou grupo de aditivos avaliados em apenas um único estudo, ou seja, o número de estudos era limitado, não foram incluídos na metanálise. Os tratamentos nos quais eram utilizados mistura de grupos de aditivos também não foram incluídos na metanálise (por exemplo, a inclusão de óleos essenciais e leveduras no mesmo tratamento).

3.4 Análise estatística

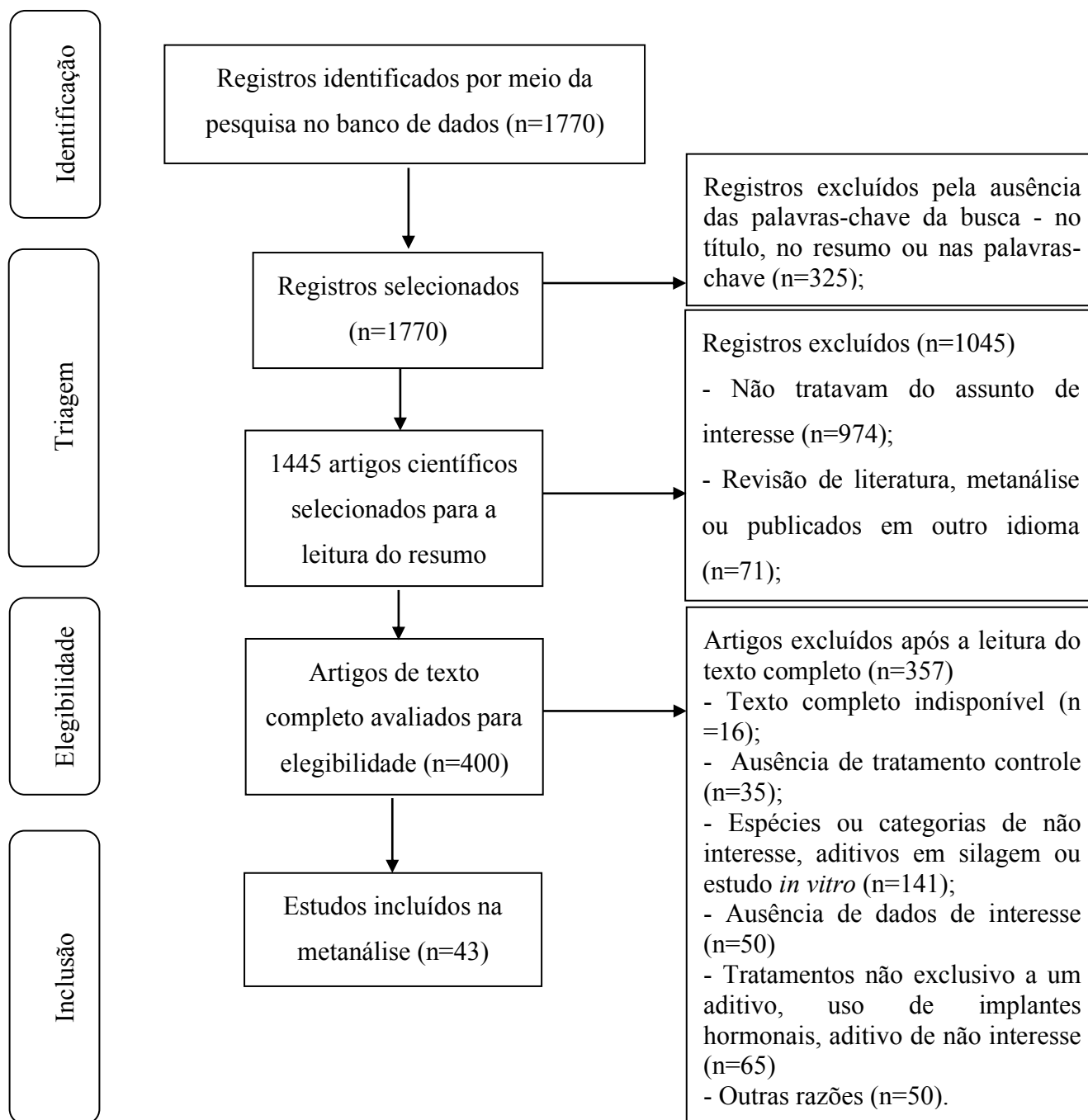
Na metanálise, foi aplicado o método de variância inversa e o método DerSimonian-Laird foi usado para estimar a variância entre estudos (τ^2). A diferença média, dada pelo valor médio da variável para os animais suplementados com diferentes tipos de aditivos menos o valor médio da variável para os animais não suplementados (controle), foi usada como medida de efeito. Um modelo de efeito fixo ou de efeitos aleatórios foi usado para a metanálise dependendo da existência ou não de heterogeneidade, checada pela significância a 5% do teste aplicado para o valor da estatística Q. Um resumo da medida de efeito foi apresentado através da diferença média e intervalo de confiança à 95% nos gráficos *forest*. A metanálise foi realizada através do pacote meta (SCHWARZE, 2007; BALDUZZI; RÜCKER; SCHWARZER, 2019) do software estatístico R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2020).

A magnitude da heterogeneidade (I^2) foi interpretada como: próximo a 0% indica a ausência de heterogeneidade entre os estudos, próximo a 25% indica baixa heterogeneidade, próximo a 50% indica heterogeneidade moderada e próximo a 75% indica alta heterogeneidade entre os estudos (HIGGINS *et al.*, 2003; SANTOS; CUNHA, 2013). As diferenças foram consideradas significantes a $p < 0,05$ e como tendências quando $0,05 \geq p < 0,10$.

4 RESULTADOS

A busca sistemática registrou 1770 artigos científicos. Após a triagem de cada título, resumo e palavras-chave, 325 artigos foram excluídos por não apresentarem no mínimo uma palavra-chave de cada critério da busca (Figura 1). Dos 1445 artigos restantes, 1045 foram excluídos por não se tratar do assunto de interesse (974) ou por serem artigos de revisão, metanálise ou porque não foram publicados em inglês (71) (Figura 1). Foram recuperados o texto completo dos 400 artigos restantes, dos quais 357 artigos foram excluídos pelas seguintes causas: o texto completo não estava disponível (16), o estudo não apresentou tratamento controle (35), a espécie ou categoria estudadas não eram de interesse ou se tratava do uso de aditivos em silagem ou o estudo foi realizado *in vitro* (141), o artigo não apresentou dados de interesse (50), os tratamentos utilizados não eram exclusivos a um aditivo ou o aditivo não era de interesse, ou foi feito o uso de implantes hormonais nos animais (65) e por outras razões (50) (Figura 1). Por fim, foram incluídas 43 publicações nessa metanálise (Figura 1).

Figura 1 – Diagrama das informações nas diferentes fases da revisão sistemática, com o respectivo número de registros identificados. Adaptado a partir das diretrizes de PRISMA (MOHER *et al.*, 2009).



Das 43 publicações incluídas nessa metanálise, 12 estudos eram referentes a bovinocultura de corte (Tabela 2) e 31 estudos eram referentes a bovinocultura de leite (Tabela 3). Sendo assim, as publicações foram agrupadas conforme a categoria animal e conforme o grupo de aditivo alimentar estudado (Tabela 2 e Tabela 3).

Tabela 2 – Publicações referentes a bovinocultura de corte resultantes da revisão sistemática

Aditivo alimentar	Autor (es)
Antibióticos ionóforos	Melo <i>et al.</i> , 2020 Fonseca <i>et al.</i> , 2019 Pereira <i>et al.</i> , 2019 Neumann <i>et al.</i> , 2016 Valero <i>et al.</i> , 2015 Arelovich <i>et al.</i> , 2008 Berger <i>et al.</i> , 1981
Antibióticos não ionóforos	Fonseca <i>et al.</i> , 2019 Neto <i>et al.</i> , 2018 Benatti <i>et al.</i> , 2017
Óleos essenciais/ componentes ativos	Melo <i>et al.</i> , 2020 Fugita, <i>et al.</i> , 2017 Valero <i>et al.</i> , 2014 Afzalani <i>et al.</i> , 2015
Extrato de própolis	Valero, <i>et al.</i> , 2015 Valero, <i>et al.</i> , 2014

Tabela 3 – Publicações referentes a bovinocultura de leite resultantes da revisão sistemática

Aditivo alimentar	Autor (es)
Antibióticos ionóforos	Benchaar, 2020 Santos <i>et al.</i> , 2019 Ghizzi <i>et al.</i> , 2018 Silva <i>et al.</i> , 2018 Kozerski <i>et al.</i> , 2017 Takiya <i>et al.</i> , 2017 Jesus <i>et al.</i> , 2016 Benchaar, 2016 Oliveira <i>et al.</i> , 2015 Yang <i>et al.</i> , 2007 Benchaar <i>et al.</i> , 2006 Weiss <i>et al.</i> , 1990
Taninos	Orlandi <i>et al.</i> , 2020 Avila <i>et al.</i> , 2020 Focant <i>et al.</i> , 2019
Óleos essenciais/ componentes ativos	Benchaar, 2020 Elcoso <i>et al.</i> , 2019 Joch <i>et al.</i> , 2019 Braun <i>et al.</i> , 2019 Faehnrich <i>et al.</i> , 2019 Ghizzi <i>et al.</i> , 2018 Silva <i>et al.</i> , 2018 Takiya <i>et al.</i> , 2017 Jesus <i>et al.</i> , 2016 Benchaar, 2016 Wall <i>et al.</i> , 2014

	Flores <i>et al.</i> , 2013
	Benchaar <i>et al.</i> , 2012
	Tager <i>et al.</i> , 2011
	Kung <i>et al.</i> , 2008
	Yang <i>et al.</i> , 2007
	Benchaar <i>et al.</i> , 2006
Aditivos à base de leveduras	Oh <i>et al.</i> , 2019
	Sallam <i>et al.</i> , 2019
	Bagheri <i>et al.</i> , 2009
Aditivos enzimáticos	Oh <i>et al.</i> , 2019
	Sallam <i>et al.</i> , 2019
	Takiya <i>et al.</i> , 2017
	Holtshausen <i>et al.</i> , 2011
	Beauchemin <i>et al.</i> , 1999

4.1 Resultados das metanálises

Para os estudos referentes a bovinocultura de corte, foram realizadas metanálises em cada grupo de aditivos alimentares para cada medida de interesse: ganho médio diário (GMD), consumo de matéria seca (CMS) e eficiência alimentar (EA). Da mesma forma, para os estudos referentes a bovinocultura de leite, foram realizadas metanálises em cada grupo de aditivos alimentares para cada medida de interesse: produção de leite diária (PLD), consumo de matéria seca (CMS) e eficiência alimentar (EA).

A existência ou não de heterogeneidade significativa entre os estudos determinou o modelo utilizado nas metanálises. Quando não houve heterogeneidade ($I^2 = 0$; $P > 0,05$) ou houve baixa heterogeneidade ($I^2 \leq 35$; $P > 0,05$) entre os estudos, um modelo de efeito fixo foi utilizado (Tabela 4 e 5). No entanto, quando houve moderada ($35 < I^2 < 50$; $P \leq 0,05$) ou alta ($I^2 > 50$; $P \leq 0,05$) heterogeneidade entre os estudos, um modelo de efeitos aleatórios foi utilizado (Tabela 4 e 5).

4.1.1 Metanálise para o desempenho de bovinos de corte suplementados com diferentes tipos de aditivos

A inclusão de antibióticos ionóforos na dieta, nos estudos avaliados, não teve efeito (DM = 0,00 kg/dia; $P = 0,9756$) sobre o GMD de bovinos de corte, entretanto, reduziu (DM = -0,48 kg/dia; $P = 0,0004$) o CMS e melhorou a EA (DM = +0,01; $P = 0,0067$) (Tabela 4 e Apêndice).

Ao analisarmos os estudos com a inclusão de antibióticos não ionóforos (DM = +0,07 kg/dia; $P = 0,0128$) e extrato de própolis (DM = +0,16 kg/dia, $P = 0,0350$) na dieta, foi observado que ambos os grupos de aditivos alimentares aumentaram o GMD dos bovinos de corte. Por outro lado, os mesmos grupos de aditivos alimentares não tiveram efeito sobre o CMS [DM = -0,12 kg/dia; $P = 0,7182$ (antibiótico não ionóforo); DM = +0,15 kg/dia, $P =$

0,5563 (extrato de própolis)] e a EA [(DM = -0,01; P = 0,1833 (antibiótico não ionóforo); DM = +0,01; P = 0,3961 (extrato de própolis)] de bovinos de corte (Tabela 4 e Apêndice).

Quando analisados os estudos com a inclusão de óleos essenciais ou seus componentes ativos na dieta, foi possível observar que não houve efeito em nenhuma das variáveis: GMD (DM = +0,06 kg/dia; P = 0,1155), CMS (DM = +0,14 kg/dia; P = 0,3955) e EA (DM = 0,00; P = 0,6323) (Tabela 4 e Apêndice).

Tabela 4 – Metanálise para estudos que avaliaram o desempenho de bovinos de corte suplementados com diferentes tipos de aditivos

Variável	Tratamentos	DM	IC 95%	Valor de <i>P</i>	Heterogeneidade		Modelo
			Min.; Máx.		<i>I</i> ² (%)	<i>Q</i>	
Antibióticos Ionóforos							
GMD (kg/d)	16	0,00	−0,06; +0,06	0,9756	43	0,0350	Aleatório
CMS (kg/d)	16	−0,48	−0,74; −0,21	0,0004	41	0,0439	Aleatório
EA	16	+0,01	0,00; +0,01	0,0067	63	0,0004	Aleatório
Antibióticos não Ionóforos							
GMD (kg/d)	5	+0,07	+0,01; +0,12	0,0128	35	0,1898	Fixo
CMS (kg/d)	5	−0,12	−0,75; +0,52	0,7182	0	0,7786	Fixo
EA	2	−0,01	−0,02; 0,00	0,1833	0	0,4898	Fixo
Óleos Essenciais							
GMD (kg/d)	8	+0,06	−0,01; +0,14	0,1155	74	0,0003	Aleatório
CMS (kg/d)	8	+0,14	−0,19; +0,47	0,3955	0	0,7792	Fixo
EA	4	0,00	−0,01; +0,01	0,6323	0	0,5419	Fixo
Extrato de Própolis							
GMD (kg/d)	2	+0,16	+0,01; +0,31	0,0350	0	0,7921	Fixo
CMS (kg/d)	2	+0,15	−0,36; +0,66	0,5563	0	0,9431	Fixo
EA	2	+0,01	−0,01; +0,03	0,3961	0	1,0000	Fixo

DM: diferença média (medida de efeito); IC: intervalo de confiança; Min.: mínimo; Máx.: máximo; GMD: ganho médio diário; CMS: consumo de matéria seca; EA: eficiência alimentar.

4.1.2 Metanálise para desempenho de bovinos de leite suplementados com diferentes tipos de aditivos

Nenhum efeito da inclusão de antibióticos ionóforos na dieta foram observados em estudos com vacas leiteiras para a PLD (DM = +0,22 kg/dia; P = 0,4508) e CMS (DM = -0,67 kg/d; P = 0,0971), mas foi observado um aumento na EA (DM = +0,06; P = 0,0079) (Tabela 5 e Apêndice).

Assim como para os antibióticos ionóforos, também não foi observado nenhuma diferença na PLD e CMS de bovinos de leite alimentados com taninos (DM = +0,27 kg/dia; P = 0,5622 / DM = +0,16 kg/dia; P = 0,4717; respectivamente) e óleos essenciais ou seus componentes ativos (DM = -0,08 kg/dia; P = 0,8884 / DM = +0,13 kg/dia; P = 0,5192; respectivamente). Não foi possível analisarmos a EA de vacas leiteiras recebendo taninos na

dieta, pois não foram encontrados estudos analisando essa variável. A EA de animais recebendo óleos essenciais ou seus componentes ativos na dieta não foi alterada (DM = +0,01; P = 0,6545) (Tabela 5 e Apêndice).

A adição de aditivos à base de leveduras na dieta de vacas leiteiras não teve efeito sobre a PLD (DM = +0,25 kg/dia; P = 0,5919) e EA (DM = 0,00; P = 0,9894). Todavia, esse mesmo grupo de aditivo alimentar aumentou o CMS (DM = +0,59 kg/dia; P = 0,0001) (Tabela 5 e Apêndice). A inclusão de aditivos enzimáticos aumentou a PLD (DM = +0,69 kg/dia; P = 0,0408), sem modificar o CMS (DM = -0,24 kg/dia; P = 0,6261) e a EA (DM = 0,00; P = 0,9295) (Tabela 5 e Apêndice).

Tabela 5 – Metanálise para estudos que avaliaram o desempenho de bovinos de leite suplementados com diferentes tipos de aditivos

Variável	Tratamentos	DM	IC 95%	Valor de <i>P</i>	Heterogeneidade		Modelo
			Mín.; Máx.		<i>I</i> ² (%)	<i>Q</i>	
Antibióticos Ionóforos							
PLD (kg/d)	14	+0,22	−0,36; +0,81	0,4508	49	0,0205	Aleatório
CMS (kg/d)	14	−0,67	−1,46; +0,12	0,0971	94	<0,0001	Aleatório
EA	9	+0,06	+0,02; +0,10	0,0079	89	<0,0001	Aleatório
Taninos							
PLD (kg/d)	7	+0,27	−0,65; +1,19	0,5622	0	0,9711	Fixo
CMS (kg/d)	7	−0,08	−1,18; +1,02	0,8884	77	0,0002	Aleatório
EA	0	-	-	-	-	-	-
Óleos Essenciais							
PLD (kg/d)	24	+0,16	−0,28; +0,61	0,4717	42	0,0178	Aleatório
CMS (kg/d)	25	+0,13	−0,27; +0,54	0,5192	75	<0,0001	Aleatório
EA	10	+0,01	−0,02; +0,03	0,6545	18	0,2773	Fixo
Aditivos à base de Leveduras							
PLD (kg/d)	3	+0,25	−0,67; +1,17	0,5919	0	0,8257	Fixo
CMS (kg/d)	3	+0,59	+0,29; +0,89	0,0001	0	0,9495	Fixo
EA	3	0,00	−0,05; +0,05	0,9894	0	0,5626	Fixo
Aditivos Enzimáticos							
PLD (kg/d)	9	+0,69	+0,03; +1,35	0,0408	0	0,9180	Fixo
CMS (kg/d)	9	−0,24	−1,20; +0,72	0,6261	80	<0,0001	Aleatório
EA	7	0,00	−0,03; +0,03	0,9295	44	0,0986	Fixo

DM: diferença média (medida de efeito); IC: intervalo de confiança; Min.: mínimo; Máx.: máximo; PLD: produção de leite diária; CMS: consumo de matéria seca; EA: eficiência alimentar.

5 DISCUSSÃO

Os aditivos alimentares são usados nas dietas dos animais a fim de melhorar a eficiência de utilização da dieta, as características qualitativas e quantitativas dos alimentos de origem animal e o desempenho (HONAN *et al.*, 2021). Os antibióticos ionóforos ou não ionóforos, inibidores de metano (CH₄), agentes defaunantes e outros aditivos químicos em dietas de ruminantes têm sido explorados para modular a fermentação ruminal, aumentar o crescimento e a produção de leite, bem como aumentar a ingestão e a eficiência de utilização dos alimentos (KHOLIF; OLAFADEHAN, 2021).

Os efeitos significativos dos antibióticos ionóforos são o aumento da eficiência alimentar, o aumento da taxa de ganho de peso e a diminuição da ingestão de matéria seca, embora alguns estudos não verificaram aumento no ganho de peso ou na eficiência alimentar (ENSLEY, 2020). A inclusão de antibióticos ionóforos na dieta de bovinos de corte não teve efeito sobre o GMD, entretanto, reduziu o CMS e melhorou a EA (Tabela 4).

Dos estudos com a inclusão de antibióticos ionóforos na dieta de bovinos de corte, 75% tratavam de monensina sódica (Tabela 2). Esse ionóforo é o mais utilizado, dentre os disponíveis para uso na produção bovina no Brasil (NEUMANN *et al.*, 2016). Duffield, Merrill e Bagg (2012) realizaram uma metanálise, a fim de analisar o impacto da monensina no crescimento e terminação de bovinos de corte e chegaram à conclusão de que o uso desse ionóforo reduziu o CMS ($P < 0,001$) e melhorou tanto o GMD ($P < 0,001$) quanto a EA ($P < 0,001$).

Quando analisamos os estudos com a inclusão de antibióticos ionóforos na dieta de bovinos leiteiros, observamos que 78,6% destes tratavam de monensina sódica (Tabela 2). Segundo Silva *et al.* (2018), a monensina é o principal antibiótico ionóforo usado em dietas de vacas leiteiras com o objetivo de melhorar a eficiência alimentar ou diminuir o risco de distúrbios metabólicos como acidose e cetose. Foi observado um aumento na EA com a inclusão de antibióticos ionóforos na dieta de vacas leiteiras (Tabela 5).

Conforme Ensley (2020), o aumento na taxa de ganho e eficiência alimentar quando os ionóforos são utilizados, devem-se às mudanças na produção de AOVs no rúmen. A Laidlomycin, monensina, narasina, salinomycin e lasalocida alteram a proporção molar de AOVs produzidos por bactérias ruminais, aumentando a produção de ácido propiônico e reduzindo a produção dos ácidos butírico e acético, sem alterar a produção total de AOVs em bovinos ou alterar fermentação (ENSLEY, 2020).

Observa-se também que a produção ruminal de metano é reduzida pelos ionóforos (ENSLEY, 2020). Os ionóforos não alteram a diversidade ou a quantidade de microrganismos

metanogênicos (HOOK *et al.*, 2009), todavia, depreciam as populações de protozoários ciliados (IQBAL *et al.*, 2008) e favorecem a população bacteriana gram-negativa com uma consequente mudança na fermentação de acetato para propionato, reduzindo assim a disponibilidade de H_2 para a produção de CH_4 por microrganismos metanogênicos (PATRA, 2012). Segundo Alemneh; Getabalew (2019), ocorre inibição direta das bactérias produtoras de H_2 e o favorecimento das bactérias produtoras de propionato. Esse efeito resulta na diminuição da produção de metano devido à escassez de H_2 molecular, no aumento da quantidade de propionato e na redução da quantidade de acetato produzido. A formação de acetato a partir do piruvato no rúmen produz hidrogênio metabólico, ao contrário, a formação de propionato a partir do piruvato consome hidrogênio (MOSS; JOUANY; NEWBOLD, 2000).

A digestão da proteína e a utilização da amônia por bactérias no rúmen também são afetadas pelos ionóforos, além disso, pode se associar o aumento da retenção e absorção de nitrogênio ao uso de ionóforos (ENSLEY, 2020). Segundo Ruiz *et al.* (2001), a monensina tem o potencial de aumentar a eficiência de utilização do N em vacas leiteiras alimentadas com forragem fresca e diminuir a excreção fecal de N. E ainda, devido à diminuição da amônia ruminal e ao aumento da digestibilidade aparente do N, os resultados de Ruiz *et al.* (2001) sinalizam que a monensina reduz a desaminação de aminoácidos no rúmen.

Ademais, os antibióticos ionóforos estão relacionados ao retardo de distúrbios digestivos resultantes da fermentação ruminal anormal, como acidose e timpanismo (AZZAZ; MURAD; MORSY, 2015). Essas condições são reduzidas quando os animais recebem ionóforos na dieta, devido a um efeito particular em bactérias específicas (produtoras de ácido láctico), às mudanças no comportamento alimentar ou mudanças nos produtos finais da fermentação (AZZAZ; MURAD; MORSY, 2015).

A acidose é o distúrbio nutricional mais importante em bovinos leiteiros e bovinos de corte em confinamento (VALENTE *et al.*, 2017). É uma enfermidade digestiva que ocorre em animais ruminantes quando ingerem uma grande quantidade de carboidratos solúveis, causando um desequilíbrio entre a produção de AOVs e a remoção desses pelo epitélio ruminal (NETO *et al.*, 2014). Quando acontece rápida fermentação dos carboidratos solúveis, há uma maior produção de propionato e lactato, consequentemente há uma redução do pH que favorece o aumento da população de bactérias lácticas (NETO *et al.*, 2014). *Lactobacillus* spp. e *Streptococcus bovis*, as principais bactérias produtoras de lactato, crescem rapidamente quando dietas ricas em amido são fornecidas aos ruminantes, no entanto, são sensíveis aos ionóforos (NOCEK, 1997). Segundo Dennis; Nagaraja e Bartley (1981) a monensina e a

lasalocida inibem as principais linhagens de bactérias produtoras de ácido láctico no rúmen, entretanto, não interferem nas principais linhagens de bactérias fermentadoras de lactato.

O timpanismo ruminal consiste na distensão acentuada do rúmen e retículo, devido ao acúmulo de gases produzidos durante o processo fisiológico da fermentação, e que pode prejudicar as funções digestiva e respiratória do animal (WANG; MAJAK; MCALLISTER, 2012). A ação dos antibióticos no controle do timpanismo é resultado da alteração das populações microbianas do rúmen (WANG; MAJAK; MCALLISTER, 2012). Os ionóforos inibem principalmente bactérias gram-positivas, incluindo *S. bovis* e *Lactobacillus* spp., sendo eficazes para o controle do timpanismo (DENNIS; NAGARAJA; BARTLEY, 1981), com destaque para a monensina, em comparação com outros ionóforos.

Assim, com a utilização de ionóforos as bactérias produtoras de propionato e utilizadoras de lactato são favorecidas, e em contrapartida as bactérias produtoras de acetato, butirato, lactato e amônia são desfavorecidas (GONÇALVES *et al.*, 2012).

Em 100% dos estudos utilizados nessa metanálise que trataram da inclusão de antibióticos não ionóforos na dieta de bovinos de corte, foi utilizado virginiamicina (VM) (Tabela 2). Embora deva ser interpretado com cautela devido ao pequeno número de estudos, os resultados mostraram que a VM teve efeito sobre o GMD dos animais, entretanto, não influenciou o CMS e a EA (Tabela 4). A maioria dos tratamentos com VM tratava de bovinos em pastejo ou alimentados com uma grande proporção de forragem na dieta. Na literatura, a maior parte dos estudos de avaliação da suplementação de VM foi realizada em animais confinados recebendo dietas ricas em grãos ou suplementados com fontes de carboidratos não estruturais, já os efeitos da VM quando a pastagem é a fonte de nitrogênio e energia, permanecem pouco conhecidos (COSTA *et al.*, 2018). Segundo Neto *et al.* (2018), não existem estudos avaliando a dose resposta ótima a VM em bovinos em pastagens tropicais.

Apesar da ausência de efeito sobre a EA e o CMS, houve efeito sobre o GMD, que pode ser explicado pela produção de amônia e produção de butirato, uma vez que o VM não afetou a relação acetato: propionato produzida rúmen (NETO *et al.* 2018). Para animais em regime de pastejo, o aumento da disponibilidade de nitrogênio amoniacal no rúmen melhora a produção de enzimas microbianas, visto que, este composto é preferencialmente utilizado por microrganismos fibrolíticos como precursor para a síntese de aminoácidos (DETMANN *et al.*, 2014). Já o butirato, contribui com aproximadamente 70% dos requisitos diários de energia metabolizável de ruminantes e é a principal fonte de energia das células epiteliais do rúmen (LI *et al.*, 2012).

Oliveira *et al.* (2017) e Lemos *et al.* (2016) ressaltam ainda, que a VM apresenta potencial para estabilizar a fermentação ruminal por meio de alterações na população de bactérias ruminais, além de ter controle sobre a produção de lactato e metano, pois atua diretamente sobre as espécies que produzem tais compostos. A inclusão de VM nas dietas reduz o risco de acidose láctica em bovinos confinados, estabiliza o pH ruminal e aumenta a digestibilidade e a utilização de energia dos grãos (GUO *et al.*, 2010). Por isso, a virginiamicina tem sido utilizada para adaptar animais a dietas com alto teor de concentrado (LEMOS *et al.*, 2016), reduzindo o risco de distúrbios metabólicos.

O efeito da virginiamicina sobre a metanogênese ruminal está associado a fatores como: efeito tóxico sobre microrganismos metanogênicos, efeito sobre os protozoários ou alteração do padrão fermentativo, aumentando a proporção de propionato, o que direciona o H_2 a outras rotas que não sejam a produção de CH_4 (OLIVEIRA *et al.*, 2017). Ademais, em confinamentos, a virginiamicina reduz a concentração de amônia ruminal, pois pode inibir a atividade de bactérias hiperprodutoras de amônia (GUO *et al.*, 2010), que se caracterizam pela alta atividade desaminação.

Há um crescente interesse no uso de aditivos alimentares naturais na alimentação animal, incluindo probióticos, ácidos orgânicos, enzimas exógenas, própolis e compostos secundários de plantas (GRAINGER; BEAUCHEMIN, 2011, AL-SUWAIEGH *et al.*, 2020). Esses compostos podem ser usados como substitutos aos antibióticos para alterar a fermentação ruminal e aumentar a eficiência alimentar em ruminantes (AL-SUWAIEGH *et al.*, 2020). Os possíveis substitutos aos antibióticos encontrados nessa revisão sistemática foram: própolis, óleos essenciais e seus componentes ativos, taninos, aditivos a base de leveduras e aditivos enzimáticos.

A inclusão de própolis na dieta de bovinos de corte teve efeito sobre o GMD dos animais, entretanto, não influenciou o CMS e a EA (Tabela 4). Segundo Aguiar *et al.* (2012), a inclusão de própolis na dieta de touros mestiços não influenciou ($p > 0,05$) o CMS, o GMD e a CA. Todavia, Zawadzki *et al.* (2011) testando o mesmo produto à base de própolis usado por Aguiar *et al.* (2012), em dosagem mais elevada (0,0054 mg/g) em touros terminados em confinamento, encontraram maior GMD e melhor CA ($p < 0,05$) para animais que receberam própolis na dieta. Assim, é possível supor que a dosagem de própolis administrada aos animais tem influência sobre os resultados e precisa conter uma quantidade suficiente de compostos fenólicos, para que haja efeito sobre a microbiota ruminal e, conseqüentemente, sobre o desempenho animal.

Santos *et al.* (2016), estudando os efeitos de um extrato de própolis verde brasileiro na fermentação ruminal e na produção de gases, *in vitro*, observaram que o extrato de própolis diminuiu linearmente o pH do meio e aumentou linearmente a produção de propionato, o que reduziu a relação acetato:propionato e influenciou a produção total de ácidos orgânicos de cadeia curta. Além disso, a própolis reduziu linearmente a produção de CH_4 e aumentou a razão dióxido de carbono para CH_4 (SANTOS *et al.*, 2016).

A ampla variação da composição bioativa da própolis ainda é um desafio para otimizar o nível de dosagem e obter resultados consistentes (SOLTAN; PATRA, 2020). A concentração de própolis e o teor de álcool utilizado na extração das substâncias ativas também podem influenciar a composição química do extrato de própolis (COTTICA *et al.*, 2011). Para ser oficialmente aceita pelos principais órgãos de saúde, a própolis necessita de uma padronização química para garantir sua qualidade, segurança e eficácia (BANKOVA, 2005).

Tanto os óleos essenciais quanto os taninos, os chamados fitoquímicos ou metabólitos secundários das plantas, têm propriedades antimicrobianas, que os tornam aditivos alimentares atrativos para alterar a fermentação ruminal e melhorar a utilização da dieta e o desempenho animal (MORSY, T. *et al.* 2018). Foi possível observar a ausência de efeitos sobre qualquer uma das variáveis em questão, tanto em bovinos de corte quanto em vacas leiteiras, com a inclusão de óleos essenciais ou seus componentes ativos na dieta dos animais (Tabela 4 e Tabela 5). Assim como não foi observado nenhuma diferença na PLD e CMS de bovinos de leite alimentados com taninos (Tabela 5).

Entretanto, uso de óleos essenciais pode ser eficaz em alterar as proporções de AOVs no rúmen. De acordo com Oliveira *et al.* (2017), os óleos essenciais podem aumentar ou diminuir, a depender do óleo essencial, as proporções molares de acetato:propionato, reduzindo a metanogênese devido ao consumo de equivalentes redutores pelo propionato. Além disso, os óleos essenciais inibem a degradação da fibra pelos protozoários ruminais e reduzem a liberação do H_2 , diminuindo assim o substrato disponível para os microrganismos metanogênicos sintetizarem o CH_4 (OLIVEIRA *et al.*, 2017). *Allium sativum*, *Coriandrum sativum*, *Eucalyptus glóbulos*, *Foeniculum vulgare*, *Mentha piperita*, *Ocimum sanctum*, *Populus deltoids* e *Syzygium aromaticum* são algumas das plantas que contêm alta concentração de óleos essenciais, eficazes contra a emissão de metano e o crescimento de protozoários no rúmen, todavia, alguns deles também têm efeitos adversos na degradabilidade de alimentos e utilização de nutrientes pelos animais (ALEMNEH; GETABALEW, 2019). Beauchemin; McGinn (2006), por exemplo, demonstraram que houve redução ($P < 0,01$) na

digestibilidade da MS com a inclusão de óleo essencial comercial em dietas para bovinos Angus alimentados com relação volumoso concentrado de 75:25, efeito este que pode ser justificado pela leve redução na produção de AOVs dada pelo uso do óleo essencial.

A atividade antimetanogênica também tem sido atribuída ao grupo dos taninos condensados (BROUCEK, 2018). Os taninos atuam inibindo diretamente os microrganismos metanogênicos, como também diminuem indiretamente a produção de H_2 , em consequência da diminuição da digestão das fibras e do número de protozoários no rúmen (ISLAM; LEE, 2019). Os taninos também podem reduzir a população de bactérias, *F. succinogenes* e *R. flavefaciens*, degradadoras de fibra e de fungos anaeróbicos, que degradam principalmente os componentes da fibra (JAYANEGARA *et al.*, 2015). Tal fato é reforçado pela redução na concentração total de ácidos orgânicos de cadeia curta, o principal subproduto da digestão de carboidratos vegetais (incluindo fibras) no rúmen (JAYANEGARA *et al.*, 2015).

Bergenia crassifolia, *Embllica officinalis*, *Peltiphyllum peltatum*, *Populus deltóides*, *Quercus Incana*, *Rheum Undulatum*, *Terminalia belerica*, *Terminalia chebula* e *Vaccinium vitis-idaea* são algumas plantas que contêm alto conteúdo de tanino e apresentam potencial para inibir a emissão de CH_4 *in vitro* e *in vivo* pelos microrganismos do rúmen (BROUCEK, 2018).

Kholif e Olafadehan (2021) ressaltam que muitos fatores determinam a eficácia dos fitoquímicos, incluindo os óleos essenciais e taninos, em alterar a digestão da dieta e a fermentação ruminal. E consequentemente, podemos incluir o desempenho animal, o qual depende da digestão da dieta e da fermentação ruminal. Dentre os fatores, estão o tipo e a concentração de compostos na planta, o solvente usado para extrair e as condições de diluição e extração, a dose utilizada, o tipo de dieta, a idade dos animais, o estado fisiológico, a carga de infestação por vermes, dentre outros (KHOLIF; OLAFADEHAN, 2021). Os resultados de experimentos *in vivo* são variáveis e precisam de mais experimentação antes da aplicação prática na produção pecuária (ALEMNEH; GETABALEW, 2019).

As leveduras são uma importante fonte para a obtenção de produtos com atividade probiótica, sejam linhagens vivas ou derivados de suas paredes celulares (ELGHANDOUR *et al.*, 2020). Por muitos anos, cultura de levedura e levedura viva têm sido usadas para estabilizar a fermentação ruminal e prevenir distúrbios metabólicos, aumentar a ingestão de ração, a digestibilidade de nutrientes, o desempenho lactacional e melhorar as características de carcaça (SALLAM *et al.*, 2019). Acredita-se que as leveduras estimulam o crescimento de microrganismos que digerem fibras, celulose e que utilizam lactato, resultando no aumento da ingestão de ração e na melhoria no desempenho animal (AMIN; MAO, 2020). Foi confirmado

que a adição de aditivos à base de leveduras na dieta de vacas leiteiras aumenta o CMS, todavia, não foram observados efeitos sobre a PLD e EA (Tabela 5). Na literatura publicada, ainda existem muitos resultados inconsistentes com o uso de leveduras na nutrição de ruminantes e seu mecanismo de ação não é totalmente compreendido, o que dificulta as conclusões sobre seus efeitos.

Segundo Meale *et al.* (2014), as enzimas exógenas são cada vez mais consideradas como um meio de melhorar a eficiência alimentar, contudo, as respostas de produção às enzimas exógenas ainda são altamente variáveis. Na presente metanálise, a inclusão de aditivos enzimáticos, enzimas e extrato da fermentação de fungos, na dieta de vacas leiteiras aumentou a PLD sem modificar o CMS e a EA.

A complexidade estrutural da parede celular vegetal é causadora da inacessibilidade enzimática hidrolítica parcial aos componentes da parede celular, limitando a extensão da fermentação ruminal (RODRIGUES, M. *et al.*, 2008). Considerando as ligações cruzadas intermoleculares existentes (por exemplo: ligações iônicas, ligações de hidrogênio, ligações covalentes), a digestão dos polissacarídeos da parede celular requer enzimas hidrolíticas e enzimas capazes de clivar as ligações dentro da matriz reticulada (RODRIGUES, M. *et al.*, 2008).

Embora as preparações enzimáticas comerciais sejam comumente referidas como celulasas ou xilanases, as atividades enzimáticas secundárias, como amilases, proteases, esterases ou pectinases, estão invariavelmente presentes, pois essas preparações raramente consistem em uma única enzima pura (MCALLISTER *et al.*, 2001). Segundo Meale *et al.* (2014), é praticamente impossível comparar preparações de enzimas exógenas em uma base de atividade igual, pois há uma clara falta de padronização na metodologia usada para avaliar as atividades enzimáticas entre os laboratórios. Ainda que os mesmos métodos são usados, é difícil padronizar produtos enzimáticos, porque eles contêm várias atividades e só podem ser padronizados para uma ou duas atividades por vez (MEALE *et al.*, 2014). Outra limitação comum da literatura sobre enzimas é a falta de repetibilidade dos efeitos e investigações repetidas de uma preparação enzimática exógena comum, uma vez que a maioria é examinada apenas em um único experimento (MEALE *et al.*, 2014).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática – metanálise permitiu concluir que a suplementação com diferentes aditivos alimentares promove variados efeitos no desempenho de bovinos, entre eles: a redução do consumo de matéria seca e o aumento da eficiência alimentar de bovinos de corte, e o aumento da eficiência alimentar de bovinos leiteiros pelos ionóforos; o aumento do ganho médio diário de bovinos de corte pela virginiamicina e pela própolis; e o aumento da produção de leite diária com a inclusão de aditivos enzimáticos na dieta de vacas leiteiras. Assim como, os óleos essenciais ou seus componentes ativos, taninos ou aditivos à base de leveduras não influenciam o desempenho de bovinos leiteiros.

São descritos vários benefícios da inclusão de aditivos na dieta de bovinos, entre eles podemos citar: prevenção de distúrbios metabólicos, redução das emissões de metano entérico, aumento da eficiência de utilização de N, aumento da eficiência energética, seleção de microrganismos e modulação da fermentação ruminal. Todavia, os resultados dessa metanálise sugerem que ainda existem lacunas a serem preenchidas a respeito dos efeitos sobre o desempenho desses animais. Sugere-se que mais estudos sejam realizados para a compreensão dos vários fatores e interação destes que afetam os resultados da suplementação de bovinos ou que uma revisão sistemática em outras bases de dados seja realizada, a fim de se obter um número mais expressivo de estudos e possivelmente resultados mais consistentes.

REFERÊNCIAS

- ABIEC. Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes. 2020. **Beef Report Perfil - da Pecuária no Brasil**. Disponível em: <http://abiec.com.br/publicacoes/beef-report-2020/>. Acesso em: 14 de nov. de 2020.
- ABOAGYE, I. A.; OBA, M.; CASTILLO, A. R.; KOENIG, K. M.; IWAASA, A. D.; BEAUCHEMIN, K. A. Effects of hydrolyzable tannin with or without condensed tannin on methane emissions, nitrogen use, and performance of beef cattle fed a high-forage diet. **Journal of Animal Science**, v. 96, n. 12, p. 5276-5286, 2018.
- AFZALANI, M. Z.; JAMARUN, N.; MUSNANDAR, E. Effect of increasing doses of essential oil Extracted from berastagi orange (*Citrus sinensis* L.) peels on performance, rumen fermentation and blood metabolites in fattening bali cattle. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 14, n. 8, p. 480-486, 2015.
- AGUIAR, S. C. de; ZEOULA, L. M.; FRANCO, S. L.; PERES, L. P.; ARCURI, P. B.; FORANO, E. Antimicrobial activity of Brazilian propolis extracts against rumen bacteria *in vitro*. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 29, n. 10, p. 1951-1959, 2013.
- AGUIAR, S. C. de; ZEOULA, L. M.; MOURA, L. P. P. de; PRADO, I. N. D.; PAULA, E. M. D.; SAMENSARI, R. B. Performance, digestibility, microbial production and carcass characteristics of feedlot young bulls fed diets containing propolis. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 34, n. 4, p. 393-400, 2012.
- ALEMNEH, T.; GETABALEW, M. Strategies to reduce methane emission in ruminants. **International Journal of Ecology and Ecosolution**, v. 6, p. 16-22, 2019.
- ALLEN, H. K.; STANTON, T. B. Altered Egos: Antibiotic Effects on Food Animal Microbiomes. **Annual Review of Microbiology**, v. 68, n. 1, p. 297-315, 2014.
- ALMEIDA, M.T.C. **Glicerina bruta associada a aditivos na alimentação de bovinos de corte**. 2014. 63 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2014.
- ÁLVAREZ, G.; PINOS-RODRÍGUEZ, J. M.; HERRERA, J. G.; GARCÍA, J. C.; GONZALEZ, S. S.; BÁRCENA, R. Effects of exogenous fibrolytic enzymes on ruminal digestibility in steers fed high fiber rations. **Livestock Science**, v. 121, n. 2-3, p. 150-154, 2009.
- AL-SUWAIEGH, S. B.; MORSHEDY, S. A.; MANSOUR, A. T.; AHMED, M. H.; ZAHRAN, S. M.; ALNEMR, T. M.; SALLAM, S. M. A. Effect of an Essential Oil Blend on Dairy Cow Performance during Treatment and Post-Treatment Periods. **Sustainability**, v. 12, n. 21, p. 9123, 2020.
- AMIN, A. B.; MAO, S. Influence of yeast on rumen fermentation, growth performance and quality of products in ruminants: A review. **Animal Nutrition**, 2020.
- AMINOV, R. I. Horizontal gene exchange in environmental microbiota. **Frontiers in Microbiology**, v. 2, n. 158, p. 1-19, 2011.
- APPUHAMY, J. A. D. R. N.; STRATHE, A. B.; JAYASUNDARA, S.; WAGNER-RIDDLE, C.; DIJKSTRA, J.; FRANCE, J.; KEBREAB, E. Anti-methanogenic effects of monensin in dairy and beef cattle: A meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 8, p. 5161-5173, 2013.

ARELOVICH, H. M.; LABORDE, H. E.; AMELA, M. I.; TORREA, M. B.; MARTÍNEZ, M. F. Effects of dietary addition of zinc and (or) monensin on performance, rumen fermentation and digesta kinetics in beef cattle. **Spanish journal of agricultural research**, n. 3, p. 362-372, 2008.

ARRIOLA, K. G.; KIM, S. C.; STAPLES, C. R.; ADESOGAN, A. T. Effect of fibrolytic enzyme application to low-and high-concentrate diets on the performance of lactating dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 2, p. 832-841, 2011.

AVILA, A. S.; ZAMBOM, M. A.; FACCENDA, A.; WERLE, C. H.; ALMEIDA, A. R. E.; SCHNEIDER, C. R.; GRUNEVALD, D. G.; FACIOLA, A. P. Black Wattle (*Acacia mearnsii*) Condensed Tannins as Feed Additives to Lactating Dairy Cows. **Animals**, v. 10, n. 4, p. 662, 2020.

AZZAZ, H. H.; MURAD, H. A.; MORSY, T. A. Utility of ionophores for ruminant animals: a review. **Asian Journal of Animal Sciences**, v. 9, n. 6, p. 254-265, 2015.

BAGHERI, M.; GHORBANI, G. R.; RAHMANI, H. R.; KHORVASH, M.; NILI, N.; SÜDEKUM, K. H. Effect of live yeast and mannan-oligosaccharides on performance of early-lactation Holstein dairy cows. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 22, n. 6, p. 812-818, 2009.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils - a review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

BALDUZZI, S.; RÜCKER, G.; SCHWARZER, G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. **Evidence-Based Mental Health**, v. 22, n. 4, p. 153-160, 2019.

BANKOVA, V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. **Journal of ethnopharmacology**, v. 100, n. 1-2, p. 114-117, 2005.

BARBOSA, F. T.; LIRA, A. B.; OLIVEIRA NETO, O. B. de; SANTOS, L. L.; SANTOS, I. O.; BARBOSA, L. T.; RIBEIRO, M. V. M. R.; SOUSA-RODRIGUES, C. F. de. Tutorial for performing systematic review and meta-analysis with interventional anesthesia studies. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 69, n. 3, p. 299-306, 2019.

BEAUCHEMIN, K. A.; MCGINN, S. M. Methane emissions from beef cattle: Effects of fumaric acid, essential oil, and canola oil. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 6, p. 1489-1496, 2006.

BEAUCHEMIN, K. A.; YANG, W. Z.; RODE, L. M. Effects of grain source and enzyme additive on site and extent of nutrient digestion in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 82, n. 2, p. 378-390, 1999.

BELANCHE, A.; NEWBOLD, C. J.; MORGAVI, D. P.; BACH, A.; ZWEIFEL, B.; YÁÑEZ-RUIZ, D. R. A Meta-analysis describing the effects of the essential oils blend agolin ruminant on performance, rumen fermentation and methane emissions in dairy cows. **Animals**, v. 10, n. 4, p. 620, 2020.

BELANCHE, A.; DE LA FUENTE, G.; NEWBOLD, C. J. Study of methanogen communities associated with different rumen protozoal populations. **FEMS Microbiology Ecology**, v. 90, n. 3, p. 663-677, 2014.

BENATTI, J. M. B.; ALVES NETO, J. A.; OLIVEIRA, I. M. de; RESENDE, F. D. de; SIQUEIRA, G. R. Effect of increasing monensin sodium levels in diets with virginiamycin on the finishing of Nelore cattle. **Animal Science Journal**, v. 88, n. 11, p. 1709-1714, 2017.

- BENCHAAAR, C. Feeding oregano oil and its main component carvacrol does not affect ruminal fermentation, nutrient utilization, methane emissions, milk production, or milk fatty acid composition of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 2, p. 1516-1527, 2020.
- BENCHAAAR, C. Diet supplementation with cinnamon oil, cinnamaldehyde, or monensin does not reduce enteric methane production of dairy cows. **Animal**, v. 10, n. 3, p. 418-425, 2016.
- BENCHAAAR, C.; LETTAT, A.; HASSANAT, F.; YANG, W. Z.; FORSTER, R. J.; PETIT, H. V.; CHOUINARD, P. Y. Eugenol for dairy cows fed low or high concentrate diets: Effects on digestion, ruminal fermentation characteristics, rumen microbial populations and milk fatty acid profile. **Animal Feed Science and Technology**, v. 178, n. 3-4, p. 139-150, 2012.
- BENCHAAAR, C.; CALSAMIGLIA, S.; CHAVES, A. V.; FRASER, G. R.; COLOMBATTO, D.; MCALLISTER, T. A.; BEAUCHEMIN, K. A. A review of plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. **Animal Feed Science and Technology**, v. 145, n. 1-4, p. 209-228, 2008.
- BENCHAAAR, C.; PETIT, H. V.; BERTHIAUME, R.; WHYTE, T. D.; CHOUINARD, P. Y. Effects of addition of essential oils and monensin premix on digestion, ruminal fermentation, milk production, and milk composition in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 11, p. 4352-4364, 2006.
- BERGMANN, E.; LIMA, T. B. C.; PEDROSO, D. S.; DEBORTOLI, E. de C.; AGUIAR, V. de S. L. Investigando as Análises na Ciência Animal: uma ação extracurricular na formação de Zootecnistas. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 54619-54630, 2020.
- BERGER, L. L.; RICKE, S. C.; FAHEY JR, G. C. Comparison of two forms and two levels of lasalocid with monensin on feedlot cattle performance. **Journal of Animal Science**, v. 53, n. 6, p. 1440-1445, 1981.
- BEZERRA, W. G. A.; HORN, R. H.; SILVA, I. N. G.; TEIXEIRA, R. S. C.; LOPES, E. S.; ALBUQUERQUE, Á. H.; CARDOSO, W. C. Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana. **Archivos de Zootecnia**, v. 66, n. 254, p. 301-307, 2017.
- BITENCOURT, L. L.; SILVA, J. R. M.; OLIVEIRA, B. M. L. de; DIAS JÚNIOR, G. S.; LOPES, F.; SIÉCOLA JÚNIOR, S.; ZACARONI, O. de F.; PEREIRA, M. N. Diet digestibility and performance of dairy cows supplemented with live yeast. **Scientia Agricola**, v. 68, n. 3, p. 301-307, 2011.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Apoio Rural e Cooperativismo. **Instrução Normativa nº 13, de 30 de novembro de 2004**. Sistema de Legislação Agrícola Federal. Brasília: MAPA, 2015. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=133040692>. Acesso em: 15 de dez. de 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.
- BRAUN, H. S.; SCHRAPERS, K. T.; MAHLKOW-NERGE, K.; STUMPF, F.; ROSENDAHL, J. Dietary supplementation of essential oils in dairy cows: evidence for stimulatory effects on nutrient absorption. **Animal**, v. 13, n. 3, p. 518-523, 2019.

- BREI, V. A.; VIEIRA, V. A.; MATOS, C. A. de. Meta-análise em marketing. **Revista Brasileira de Marketing**, v. 13, n. 2, p. 84-97, 2014.
- BRODERICK, G. A.; GRABBER, J. H.; MUCK, R. E.; HYMES-FECHT, U. C. Replacing alfalfa silage with tannin-containing birdsfoot trefoil silage in total mixed rations for lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 5, p. 3548-3562, 2017.
- BROADWAY, P. R.; CARROLL, J. A.; SÁNCHEZ, N. C. B. Live yeast and yeast cell wall supplements enhance immune function and performance in food-producing livestock: a review. **Microorganisms**, v. 3, n. 3, p. 417-427, 2015.
- BROUCEK, J. Options to methane production abatement in ruminants: A review. **The Journal of Animal & Plant Sciences**, v. 28, n. 2, p. 348-364, 2018.
- BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). **Food and Chemical Toxicology**, v. 36, n. 4, p. 347-363, 1998.
- CASTAGNINO, P. S.; DALLANTONIA, E. E.; FIORENTINI, G.; VITO, E. S.; MESSANA, J. D.; LIMA, L. O.; SIMIONI, T. A.; BERCHIELLI, T. T. Changes in ruminal fermentation and microbial population of feedlot Nellore cattle fed crude glycerin and virginiamycin. **Animal Feed Science and Technology**, v. 242, p. 69-76, 2018.
- CASTILLEJOS, L.; CALSAMIGLIA, S.; MARTÍN-TERESO, J.; TER WIJLEN, H. *In vitro* evaluation of effects of ten essential oils at three doses on ruminal fermentation of high concentrate feedlot-type diets. **Animal Feed Science and Technology**, v. 145, p. 259-270, 2008.
- CASTILLO-GONZÁLEZ, A. R.; BURROLA-BARRAZAB, M. E.; DOMÍNGUEZ-VIVEROS, J.; CHÁVEZ-MARTÍNEZ, A. Rumen microorganisms and fermentation. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 46, n. 3, p. 349-361, 2014.
- CEĬ, W.; SALAH, N.; ALEXANDRE, G.; BAMBOU, J. C.; ARCHIMÈDE, H. Impact of energy and protein on the gastro-intestinal parasitism of small ruminants: A meta-analysis. **Livestock Science**, v. 212, p. 34-44, 2018.
- CHAUCHEYRAS-DURAND, F.; OSSA, F. Review: The rumen microbiome: composition, abundance, diversity, and new investigative tools. **The Professional Animal Scientist**, p. 1-12, 2014.
- CHAUCHEYRAS-DURAND, F.; WALKER, N. D.; BACH, A. Effects of active dry yeasts on the rumen microbial ecosystem: Past, present and future. **Animal Feed Science and Technology**, v. 145, n. 1-4, p. 5-26, 2008.
- CHUNG, Y. H.; ZHOU, M.; HOLTSHAUSEN, L.; ALEXANDER, T. W.; MCALLISTER, T. A.; GUAN, L. L.; OBA, M.; BEAUCHEMIN, K. A. A fibrolytic enzyme additive for lactating Holstein cow diets: Ruminal fermentation, rumen microbial populations, and enteric methane emissions. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 3, p. 1419-1427, 2012.
- COBELLIS, G.; TRABALZA-MARINUCCI, M.; MARCOTULLIO, M. C.; YU, Z. Evaluation of different essential oils in modulating methane and ammonia production, rumen fermentation, and rumen bacteria in vitro. **Animal Feed Science and Technology**, v. 215, p. 25-36, 2016.
- COOK, D. J.; MULROW, C. D.; HAYNES, R. B. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. **Annals Internal Medicine**, v. 126, n. 5, p. 376-380, 1997.

- COSTA, J. P. R.; JESUS, R. B. de; OLIVEIRA, I. M.; RESENDE, F. D.; SIQUEIRA, G. R.; MALHEIROS, E. B. Does virginiamycin supplementation affect the metabolism and performance of Nellore bulls grazing under low and high gain rates?. **Animal Science Journal**, v. 89, n. 10, p. 1432-1441, 2018.
- COTTICA, S. M.; SAWAYA, A. C.; EBERLIN, M. N.; FRANCO, S. L.; ZEOULA, L. M.; VISENTAINER, J. V. Antioxidant activity and composition of propolis obtained by different methods of extraction. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 5, p. 929-935, 2011.
- DENNIS, S. M.; NAGARAJA, T. G.; BARTLEY, E. E. Effect of lasalocid or monensin on lactate-producing or using rumen bacteria. **Journal of Animal Science**, v. 52, n. 2, p. 418-426, 1981.
- DEPETERS, E. J.; GEORGE, L. W. Rumen transfaunation. **Immunology letters**, v. 162, n. 2, p. 69-76, 2014.
- DETMANN, E.; PAULINO, M. F.; VALADARES FILHO, S. DE C.; HUHTANEN, P. Nutritional aspects applied to grazing cattle in the tropics: a review based on Brazilian results. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 4, p. 2829-2854, 2014.
- DEY, A.; ATTRI, K.; DAHIYA, S. S.; PAUL, S. S. Influence of dietary phytogetic feed additives on lactation performance, methane emissions and health status of Murrah buffaloes (*Bubalus bubalis*). **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 2021.
- DÍAZ, D. F. P. Importancia de la interacción de bacteriófagos y bacterias ruminales en el desarrollo productivo del rumiante. **Revista Ciencias Agropecuarias**, v. 4, n. 2, p. 41-45, 2018.
- DÍAZ CARRASCO, J. M.; CABRAL, C.; REDONDO, L. M.; VISO, N. D. P.; COLOMBATTO, D.; FARBER, M. D.; MIYAKAWA, M. E. F. Impact of chestnut and quebracho tannins on rumen microbiota of bovines. **BioMed Research International**, v. 2017, 2017.
- DILORENZO, N.; DAHLEN, C. R.; DIEZ-GONZALEZ, F.; LAMB, G. C.; LARSON, J. E.; DICOSTANZO, A. Effects of feeding polyclonal antibody preparations on rumen fermentation patterns, performance, and carcass characteristics of feedlot steers. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. 11, p. 3023-3032, 2008.
- DUFFIELD, T. F.; MERRILL, J. K.; BAGG, R. N. Meta-analysis of the effects of monensin in beef cattle on feed efficiency, body weight gain, and dry matter intake. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 12, p. 4583-4592, 2012.
- DUFFIELD, T. F.; RABIEE, A. R.; LEAN, I. J. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 3. Health and reproduction. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 6, p. 2328-2341, 2008.
- ELCOSO, G.; ZWEIFEL, B.; BACH, A. Effects of a blend of essential oils on milk yield and feed efficiency of lactating dairy cows. **Applied Animal Science**, v. 35, n. 3, p. 304-311, 2019.
- ELGHANDOUR, M. M. Y.; KHUSRO, A.; ADEGBEYE, M. J.; TAN, Z.; ABU HAFSA, S. H.; GREINER, R.; UGBOGU, E. A.; ANELE, U. Y.; SALEM, A. Z. M. Dynamic role of single-celled fungi in ruminal microbial ecology and activities. **Journal of Applied Microbiology**, v. 128, n. 4, p. 950-965, 2019.

ELGHANDOUR, M. M. Y.; TAN, Z. L.; ABU HAFSA, S. H.; ADEGBEYE, M. J.; GREINER, R.; UGBOGU, E. A.; CEDILLO MONROY, J.; SALEM, A. Z. M. *Saccharomyces cerevisiae* as a probiotic feed additive to non and pseudo-ruminant feeding: a review. **Journal of Applied Microbiology**, v. 128, n. 3, p. 658-674, 2020.

EMBRAPA. EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. **Anuário Leite 2020**. 2020. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1124722/anuario-leite-2020-leite-de-vacas-felizes>. Acesso em: 18 de dez. de 2020.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. **Visão 2030: O futuro da agricultura brasileira**. Brasília: EMBRAPA, 2018.

ENSLEY, S. Ionophore Use and Toxicosis in Cattle. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 36, n. 3, p. 641-652, 2020.

FAEHNRIKH, B.; NEMAZ, P.; SCHABAUER, A. Essential oil-bearing supplementation of dairy cows—in vivo experiments elucidating factors and co-factors influencing parameters of feed efficiency. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 28, n. 3, 2019.

FAROOQUI, T.; FAROOQUI, A. A. Molecular Mechanism Underlying the Therapeutic Activities of Propolis: A Critical Review. **Current Nutrition & Food Science**, v. 6, n. 3, p. 186-199, 2010.

FERREIRA, S. F.; FERNANDES, J. J. de R.; PADUA, J. T.; BILEGO, U. O.; FREITAS NETO, M. D. de; FURTADO, R. G. Use of virginiamycin and salinomycin in the diet of beef cattle reared under grazing during the rainy season: performance and ruminal metabolism. **Ciência Animal Brasileira**, v. 20, 2019.

FERREIRA, S. F.; FERNANDES, J. J. de R.; PÁDUA, J. T.; BILEGO, U. O.; LIMA, M. A. S.; FRANÇA, A. F. de S.; BENTO, E. A.; OLIVEIRA, L. G.; GRANDINI, D. Desempenho e metabolismo ruminal em bovinos de corte em sistema de pastejo no período seco do ano recebendo virginiamicina na dieta. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 1, p. 2067-2077, 2015.

FLORES, A. J.; GARCIARENA, A. D.; VIEYRA, J. M. H.; BEAUCHEMIN, K. A.; COLOMBATTO, D. Effects of specific essential oil compounds on the ruminal environment, milk production and milk composition of lactating dairy cows at pasture. **Animal Feed Science and Technology**, v. 186, n. 1-2, p. 20-26, 2013.

FOCANT, M.; FROIDMONT, E.; ARCHAMBEAU, Q.; VAN, Q. D.; LARONDELLE, Y. The effect of oak tannin (*Quercus robur*) and hops (*Humulus lupulus*) on dietary nitrogen efficiency, methane emission, and milk fatty acid composition of dairy cows fed a low-protein diet including linseed. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 2, p. 1144-1159, 2019.

FONSECA, M. P. da; BORGES, A. L. da C. C.; CARVALHO, P. H. de A.; SILVA, R. R.; GONÇALVES, L. C.; BORGES, I.; LAGE, H. F.; FERREIRA, A. L.; SALIBA, E. O. S.; JAYME, D. G.; GLÓRIA, J. R. da; GRAÇA, D. S.; MENESES, R. M.; CARVALHO, A. U. de; FACURY FILHO, E. J.; SILVA, A. A. Energy partitioning in cattle fed diets based on tropical forage with the inclusion of antibiotic additives. **Plos One**, v. 14, n. 4, p. e0211565, 2019.

FONTY, G.; CHAUCHEYRAS-DURAND, F. Effects and modes of action of live yeasts in the rumen. **Biologia**, v. 61, n. 6, p. 741-750, 2006.

- FRANZ, C.; BASER, K. H. C.; WINDISCH, W. Essential oils and aromatic plants in animal feeding - a European perspective. A review. **Flavour and Fragrance Journal**, v.25, n. 5, p. 327-340, 2010.
- FRASER, G. R.; CHAVES, A. V.; WANG, Y.; MCALLISTER, T. A.; BEAUCHEMIN, K. A.; BENCHAAAR, C. Assessment of the effects of cinnamon leaf oil on rumen microbial fermentation using two continuous culture systems. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 5, p. 2315-2328, 2007.
- FREITAS, J. A.; ANTONANGELO, R. P.; RIBEIRO, J. L.; JOSLIN, M.; NOGUEIRA, S. R. P.; SOUZA, J. C. Extrato etanólico de própolis na alimentação de vacas leiteiras. **Revista Brasileira Saúde e Produção Animal**, v. 10, n. 2, p. 333-343, 2009.
- FUGITA, C. A.; PRADO, R. M. do; VALERO, M. V.; BONAFÉ, E. G.; CARVALHO, C. B.; GUERRERO, A.; SAÑUDO, C.; PRADO, I. N. do. Effect of the inclusion of natural additives on animal performance and meat quality of crossbred bulls (Angus× Nellore) finished in feedlot. **Animal Production Science**, v. 58, n. 11, p. 2076-2083, 2017.
- GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 183-184, 2014.
- GERON, L. J. V.; SILVA, G. P. da; TRAUTMANN-MACHADO, R. J.; SILVA, D. A. da; SOUZA, O. M. de; CRISTO, R. L.; SILVA, M. I. L. da; OLIVEIRA, E. B. de. Utilização de própolis (aditivo promotor de crescimento natural) na nutrição de ruminantes. **PUBVET**, v. 7, n. 13, 2013.
- GHIZZI, L. G.; DEL VALLE, T. A.; TAKIYA, C. S.; SILVA, G. G. da; ZILIO, E. M. C.; GRIGOLETTO, N. T. S.; MARTELLO, L. S.; RENNO, F. P. Effects of functional oils on ruminal fermentation, rectal temperature, and performance of dairy cows under high temperature humidity index environment. **Animal Feed Science and Technology**, v. 246, p. 158-166, 2018.
- GRAINGER, C.; BEAUCHEMIN, K. A. Can enteric methane emissions from ruminants be lowered without lowering their production?. **Animal feed science and technology**, v. 166, p. 308-320, 2011.
- GRIFFITH, G.W.; BAKER, S.; FLIEGEROVA, K.; LIGGENSTOFFER, A.; GIEZEN, M.V.D.; VOIGT, K.; BEAKES, G. Anaerobic fungi: *Neocallimastigomycota*. **IMA Fungus**, v.1, n.2, p.181-185, 2010.
- GÓMEZ-VÁZQUEZ, A.; MENDOZA, G. D.; ARANDA, E.; PÉREZ, J.; HERNÁNDEZ, A.; PINOS-RODRÍGUEZ, J. M. Influence of fibrolytic enzymes on growth performance and digestion in steers grazing stargrass and supplemented with fermented sugarcane. **Journal of Applied Animal Research**, v. 39, n. 1, p. 77-79, 2011.
- GONÇALVES, M. F.; MARTINS, J. M. da S.; OLIVEIRA, M. V.; CARVALHO, C. C. M.; ANTUNES, M. M.; FERREIRA, I. C.; PEREIRA, C. de F.; OLIVALVES, L. C. Ionóforos na alimentação de bovinos. **Veterinária Notícias**, v. 18, n. 2, p. 131-146, 2012.
- GONSALVES NETO, J.; PEDREIRA, M.S. Uso da própolis na nutrição de ruminantes. **PUBVET**, v. 4, n. 5, 2010.
- GUO, T. J.; WANG, J. Q.; BU, D. P.; LIU, K. L.; WANG, J. P.; LI, D.; LUAN, S. Y.; HUO, X. K. Evaluation of the microbial population in ruminal fluid using real time PCR in steers treated with virginiamycin. **Czech Journal of Animal Science**, v. 55, n. 7, p. 276-285, 2010.

- GUREVITCH, J.; KORICHEVA, J.; NAKAGAWA, S.; STEWART, G. Meta-analysis and the science of research synthesis. **Nature**, v. 555, n. 7695, p. 175-182, 2018.
- GURUNG, N.; RAY, S.; BOSE, S.; RAI, V. A broader view: Microbial enzymes and their relevance in industries medicine, and beyond. **BioMed Research International**, v. 2013, 2013.
- HEIMBACH, N. da S.; ÍTAVO, C. C. B. F.; LEAL, C. R. B.; ÍTAVO, L. C. V.; SILVA, J. A. da; SILVA, P. C. G.; REZENDE, L. C. de; GOMES, M. de. F. F. Resíduo da extração de própolis como inibidor bacteriano *in vitro*. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 17, n. 1, p. 65-72, 2016.
- HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G.; DEEKS, J. J.; ALTMAN, D. G. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, v. 327, p. 557-560, 2003.
- HOLTSHAUSEN, L.; CHUNG, Y. H.; GERARDO-CUERVO, H.; OBA, M.; BEAUCHEMIN, K. A. Improved milk production efficiency in early lactation dairy cattle with dietary addition of a developmental fibrolytic enzyme additive. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 2, p. 899-907, 2011.
- HONAN, M.; FENG, X.; TRICARICO, J. M.; KEBREAB, E. Feed additives as a strategic approach to reduce enteric methane production in cattle: modes of action, effectiveness and safety. **Animal Production Science**, 2021.
- HOOK, S. E.; NORTHWOOD, K. S.; WRIGHT, A. D.; McBRIDE, B. W. Long-term monensin supplementation does not significantly affect the quantity or diversity of methanogens in the rumen of the lactating dairy cow. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 75, n. 2, p. 374-380, 2009.
- HUANG, Y.; MARDEN, J. P.; JULIEN, C.; BAYOURTHE, C. Redox potential: an intrinsic parameter of the rumen environment. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 102, n. 2, p. 393-402, 2018.
- HUANG, Y.; YOO, J. S.; KIM, H. J.; WANG, Y.; CHEN, Y. J.; CHO, J. H.; KIM, I. H. Effects of dietary supplementation with blended essential oils on growth performance, nutrient digestibility, blood profiles and fecal characteristics in weanling pigs. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 23, n. 5, p. 607-613, 2010.
- HUNGATE, R. E. **The Rumen and Its Microbes**. Academic Press, New York, NY, 1966.
- HUWS, S. A.; CREEVEY, C.; OYAMA, L. B. *et al.* Addressing global ruminant agricultural challenges through understanding the rumen microbiome: past, present, and future. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 2161, 2018.
- IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. 2006. Disponível em <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv61914.pdf>. Acesso em: 16 de nov. de 2020.
- IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. 2017. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/21814-2017-censo-agropecuaria.html?=&t=resultados>. Acesso em: 16 de nov. de 2020.
- ISLAM, M.; LEE, S. Advanced estimation and mitigation strategies: a cumulative approach to enteric methane abatement from ruminants. **Journal of animal science and technology**, v. 61, n. 3, p. 122, 2019.

- ISSAKOWICZ, J.; BUENO, M. S.; SAMPAIO, A. C. K.; DUARTE, K. M. R. Effect of concentrate level and live yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) supplementation on Texel lamb performance and carcass characteristics. **Livestock Science**, v. 155, n. 1, p. 44-52, 2013.
- IQBAL, M. F.; CHENG, Y.; ZHU, W.; ZESHAN, B. Mitigation of ruminant methane production: current strategies, constraints and future options. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 24, n. 12, p. 2747-2755, 2008.
- JAMI, E.; MIZRAHI, I. Composition and similarity of bovine rumen microbiota across individual animals. **PloS One**, v. 7, n. 3, 2012.
- JANSSEN P. H., KIRS, M. Structure of the archaeal community of the rumen. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 74, n. 12, p. 3619-3625, 2008.
- JAYANEGARA, A.; GOEL, G.; MAKKAR, H. P.; BECKER, K. Divergence between purified hydrolysable and condensed tannin effects on methane emission, rumen fermentation and microbial population in vitro. **Animal Feed Science and Technology**, v. 209, p. 60-68, 2015.
- JAYANEGARA, A.; LEIBER, F.; KREUZER, M. Meta-analysis of the relationship between dietary tannin level and methane formation in ruminants from in vivo and in vitro experiments. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 96, n. 3, p. 365-375, 2012.
- JESUS, E. F. de; DEL VALLE, T. A.; CALOMENI, G. D.; SILVA, T. H.; TAKIYA, C. S.; VENDRAMINI, T. H. A.; PAIVA, P. G.; SILVA, G. G.; NETTO, A. S.; RENNÓ, F. P. Influence of a blend of functional oils or monensin on nutrient intake and digestibility, ruminal fermentation and milk production of dairy cows. **Animal Feed Science and Technology**, v. 219, p. 59-67, 2016.
- JOCH, M.; KUDRNA, V.; HAKL, J.; BOŽIK, M.; HOMOLKA, P.; ILLEK, J.; TYROLOVÁ, Y.; VÝBORNÁ, A. *In vitro* and *in vivo* potential of a blend of essential oil compounds to improve rumen fermentation and performance of dairy cows. **Animal Feed Science and Technology**, v. 251, p. 176-186, 2019.
- KAMRA, D.N. Rumen microbial ecosystem. **Current Science**, v. 89, n. 1, p. 124-134, 2005.
- KHOLIF, A. E.; OLAFADEHAN, O. A. Essential oils and phytogenic feed additives in ruminant diet: chemistry, ruminal microbiota and fermentation, feed utilization and productive performance. **Phytochemistry Reviews**, p. 1-22, 2021.
- KOZERSKI, N. D.; SIGNORETTI, R. D.; SOUZA, J. C.; DALEY, V. S.; FREITAS, J. A. Use of monensin in lactating crossbred dairy cows (Holstein× Gyr) raised on tropical pastures with concentrate supplementation. **Animal Feed Science and Technology**, v. 232, p. 119-128, 2017.
- KORICHEVA, J.; GUREVITCH, J. Uses and misuses of meta-analysis in plant ecology. **Journal of Ecology**, v. 102, n. 4, p. 828-844, 2014.
- KRUEGER, W. K.; GUTIERREZ-BAÑUELOS, H.; CARSTENS, G. E.; MIN, B. R.; PINCHAK, W. E.; GOMEZ, R. R.; ANDERSON, R. C.; KRUEGER, N. A.; FORBES, T. D. A. Effects of dietary tannin source on performance, feed efficiency, ruminal fermentation, and carcass and non-carcass traits in steers fed a high-grain diet. **Animal Feed Science and Technology**, v. 159, n. 1-2, p. 1-9, 2010.

- KUNG JUNIOR, L.; WILLIAMS, P.; SCHMIDT, R. J.; HU, W. A blend of essential plant oils used as an additive to alter silage fermentation or used as a feed additive for lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 12, p. 4793-4800, 2008.
- LADEIRA, M. M.; MACHADO NETO, O. R.; SANTAROSA, L. de C.; CHIZZOTTI, M. L.; OLIVEIRA, D. M. de; CARVALHO, J. R. R. de; ALVES, M. C. L. Desempenho, características de carcaça e expressão de genes em tourinhos alimentados com lipídeos e monensina. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 49, n. 9, p. 728-736, 2014.
- LASCANO, G. J.; ZANTON, G. I.; HEINRICHS, A. J. Concentrate levels and *Saccharomyces cerevisiae* affect rumen fluid-associated bacteria numbers in dairy heifers. **Livestock Science**, v. 126, n. 1-3, p. 189-194, 2009.
- LEMOES, B. J. M.; CASTRO, F. G. F.; SANTOS, L. S.; MENDONÇA, B. P. C.; COUTO, V. R. M.; FERNANDES, J. J. R. Monensin, virginiamycin, and flavomycin in a no-roughage finishing diet fed to zebu cattle. **Journal of Animal Science**, v. 94, n. 10, p. 4307-4314, 2016.
- LI, R. W.; WU, S.; BALDWIN VI, R. L.; LI, W.; LI, C. Perturbation dynamics of the rumen microbiota in response to exogenous butyrate. **PLoS One**, v. 7, n. 1, p. 1-11, 2012.
- LIGGENSTOFFER, A.S.; YOUSSEF, N.H.; COUGER, M.B.; ELSHAHED, M.S. Phylogenetic diversity and community structure of anaerobic gut fungi (phylum *Neocallimastigomycota*) in ruminant and non-ruminant herbivores. **The ISME Journal**, v.4, p. 1225-1235, 2010.
- LÓPEZ-ANDRÉS, P.; LUCIANO, G.; VASTA, V.; GIBSON, T. M.; BIONDI, L.; PRIOLO, A.; MULLER-HARVEY, I. Dietary quebracho tannins are not absorbed, but increase the antioxidant capacity of liver and plasma in sheep. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 4, p. 632-639, 2013.
- LOOR, J. J.; ELOLIMY, A. A.; MCCANN, J. C. Dietary impacts on rumen microbiota in beef and dairy production. **Animal Frontiers**, v. 6, n. 3, p. 22-29, 2016.
- MARCUCCI, M. T.; TOMA, H. S.; SANTOS, M. D. dos; ROMERO, J. V.; MONTEIRO TOMA, C. D.; CARVALHO, A. de M.; CAMARGO, L. M. de. Efeito do aditivo monensina sódica no metabolismo ruminal de bovinos de corte. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 22, p. 1-21, 2014.
- MARDEN, J. P.; JULIEN, C.; MONTEILS, V.; AUCLAIR, E.; MONCOULON, R.; BAYOURTHE, C. How does live yeast differ from sodium bicarbonate to stabilize ruminal pH in high-yielding dairy cows?. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 9, p. 3528-3535, 2008.
- MARTIN, S. A.; NISBET, D. J. Effect of direct-fed microbials on rumen microbial fermentation. **Journal of Dairy Science**, v. 75, n. 6, p. 1736-1744, 1992.
- MAST, Y.; WOHLLEBEN, W. Streptogramins-two are better than one!. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 304, n. 1, p. 44-50, 2014.
- MCALLISTER, T. A.; HRISTOV, A. N.; BEAUCHEMIN, K. A.; RODE, L. M.; CHENG, K. J.; BEDFORD, M. R.; PARTRIDGE, G. G. Enzymes in ruminant diets. **Enzymes in farm animal nutrition**, p. 273-298, 2001.
- MCEWEN, S. A.; FEDORKA-CRAY, P. J. Antimicrobial use and resistance in animals. **Clinical infectious diseases**, v. 34, n. Supplement 3, p. S93-S106, 2002.

- MEALE, S. J.; BEAUCHEMIN, K. A.; HRISTOV, A. N.; CHAVES, A. V.; MCALLISTER, T. A. Board-invited review: opportunities and challenges in using exogenous enzymes to improve ruminant production. **Journal of Animal Science**, v. 92, n. 2, p. 427-442, 2014.
- MEERPOHL, J. J.; HERRLE, F.; ANTES, G.; ELM, E. VON. Scientific value of systematic reviews: survey of editors of core clinical journals. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. e35732, 2012.
- MELO, A. C. B.; PEREIRA, M. C. S.; RIGUEIRO, A. L. N.; ESTEVAM, D. D.; TOLEDO, A. F.; ASSUMPÇÃO, A. H. P. M.; DELLAQUA, J. V. T.; LELIS, A. L. J.; MILLEN, D. D. Impacts of adding functional oils or sodium monensin in high-concentrate diets on performance, feeding behaviour and rumen morphometrics of finishing Nellore cattle. **The Journal of Agricultural Science**, v. 158, n. 1-2, p. 136-142, 2020.
- MILLER, M.E.B.; YEOMAN, C.J.; CHIA, N.; TRINGE, S.G.; ANGLY, F.E.; EDWARDS, R.A.; FLINT, H.J.; LAMED, R.; BAYER, E.A. WHITE, B.A. Phage-bacteria relationships and CRISPR elements revealed by a metagenomic survey of the rumen microbiome. **Environmental Microbiology**, v.14, n.1, p.207-227, 2012.
- MOHAMED, D. E. D. A.; BORHAMI, B. E.; EL-SHAZLY, K. A.; SALLAM, S. M. A. Effect of dietary supplementation with fibrolytic enzymes on the productive performance of early lactating dairy cows. **Journal of Agricultural Science**, v. 5, p. 146-155, 2013.
- MOHER, D.; SHAMSEER, L.; CLARKE, M.; GHERSI, D.; LIBERATI, A.; PETTICREW, M.; SHEKELLE, P.; STEWART, L. A. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Systematic reviews**, v. 4, n. 1, p. 1, 2015.
- MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G.; PRISMA GROUP. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.
- MORGAVI, D. P.; KELLY, W. J.; JANSSEN, P. H.; ATTWOOD, G. T. Rumen microbial (meta) genomics and its application to ruminant production. **Animal**, v. 7, n. Suppl. 1, p. 184-201, 2013.
- MORGAVI, D.P.; FORANO, E.; MARTIN, C.; NEWBOLD, C.J. Microbial ecosystem and methanogenesis in ruminants. **Animal**, v. 4, n. 7, p. 1024-1036, 2010.
- MORGAVI, D. P.; BEAUCHEMIN, K. A.; NSEREKO, V. L.; RODE, L. M.; IWAASA, A. D.; YANG, W. Z.; MCALLISTER, T. A.; WANG, Y. Synergy between ruminal fibrolytic enzymes and enzymes from *Trichoderma longibrachiatum*. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 6, p. 1310-1321, 2000.
- MORSY, T. A.; KHOLIF, A. E.; MATLOUP, O. H.; ELELLA, A. A.; ANELE, U. Y.; CATON, J. S. Mustard and cumin seeds improve feed utilisation, milk production and milk fatty acids of Damascus goats. **Journal of Dairy Research**, v. 85, n. 2, p. 142-151, 2018.
- MORSY, A. S.; SOLTAN, Y. A.; SALLAM, S. M. A.; KREUZER, M.; ALENCAR, S. M.; ABDALLA, A. L. Comparison of the in vitro efficiency of supplementary bee propolis extracts of different origin in enhancing the ruminal degradability of organic matter and mitigating the formation of methane. **Animal Feed Science and Technology**, v. 199, p. 51-60, 2015.
- MOSS, A. R.; JOUANY, J.; NEWBOLD, J. Methane production by ruminants: its contribution to global warming. **Annales de Zootechnie**, v, 49, p. 231-253, 2000.

- NAGARAJA, T.G.; NEWBOLD, C.J.; VAN NEVEL, C.J.; MEYER, D.I. Manipulation of ruminal fermentation. IN: HOBSON, P.N.; STEWART, C.S. **The rumen microbial ecosystem**. London: Blackie Academic and PROFESSIONAL, p. 523-632, 1997.
- NAKAGAWA, S.; NOBLE, D. W. A.; SENIOR, A. M.; LAGISZ, M. Meta-evaluation of meta-analysis: ten appraisal questions for biologists. **BMC Biology**, v. 15, n. 1, p. 1-14, 2017.
- NETO, J. A. A.; OLIVEIRA, I. M. de; MORETTI, M. H.; GONÇALVES, P. H.; ALVES, M. A. P.; FERNANDES, J. J. de R.; RESENDE, F. D. de; SIQUEIRA, G. R. Determining the optimal dose of virginiamycin for ruminal parameters and performance of Nellore cattle on pasture. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 39, n. 4, p. 1749-1758, 2018.
- NETO, J. A. S.; OLIVEIRA, V. da S.; dos SANTOS, A. C. P.; VALENÇA, R. de L. Distúrbios metabólicos em ruminantes—Uma Revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 8, n. 4, p. 157-186, 2014.
- NEUMANN, M.; UENO, R. K.; HORST, E. H.; KOWALSKI, L. H.; ETO, A. K.; BARCELLOS, J. O. J.; MIZUBUTI, I. Y. Growth performance and safety of meat from cattle feedlot finished with salinomycin in the diet. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 6, p. 4221-4234, 2016.
- NICODEMO, M. L. F. Uso de aditivos na dieta de bovinos de corte. **Embrapa Gado de Corte-Documents (INFOTEC-A-E)**, 2001. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/325185>. Acesso em: 20 de nov. de 2020.
- NOCEK, J. E. Bovine acidosis: Implications on laminitis. **Journal of Dairy Science**, v. 80, n. 5, p. 1005-1028, 1997.
- NOSCHANG, J. P.; SCHMIDT, A. P.; BRAUNER, C. C. *Saccharomyces cerevisiae* na nutrição de ruminantes: Revisão. **PUBVET**, v. 13, p. 170, 2018.
- OGBUEWU, I. P.; OKORO, V. M.; MBAJIORGU, E. F.; MBAJIORGU, C. A. Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) and its effect on production indices of livestock and poultry—a review. **Comparative Clinical Pathology**, v. 28, n. 3, p. 669-677, 2018.
- OH, J.; HARPER, M.; MELGAR, A.; COMPART, D. M. P.; HRISTOV, A. N. Effects of *Saccharomyces cerevisiae*-based direct-fed microbial and exogenous enzyme products on enteric methane emission and productivity in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 7, p. 6065-6075, 2019.
- OH, H. K.; JONES, M. B.; LONGHURST, W. M. Comparison of rumen microbial inhibition resulting from various essential oils isolated from relatively unpalatable plant species. **Applied Microbiology**, v. 16, n. 1, p. 39-44, 1968.
- OH, H. K.; SAKAI, T.; JONES, M. B.; LONGHURST, W. M. Effect of various essential oils isolated from Douglas Fir Needles upon sheep and deer rumen microbial activity. **Applied Microbiology**, v. 15, n. 4, p. 777-784, 1967.
- OLIVEIRA, O. A. M.; AMARAL, A. das G.; PEREIRA, K. A.; CAMPOS, J. C. D.; TAVEIRA, R.Z. Utilização de aditivos modificadores da fermentação ruminal em bovinos de corte. **Revista em Agronegócio e Meio Ambiente**, v. 12, n. 1, p. 287-311, 2019.
- OLIVEIRA, V. da S.; NETO, J. A. S.; VALENÇA, R. de L.; SANTOS, A. C. P. dos. Estratégias para mitigar a produção de metano entérico. **Veterinária Notícias**, v. 23, n. 1, 2017.

- OLIVEIRA, I. S. de; SOUSA, D. de P.; QUEIROZ, A. C. de; MACEDO, B. G.; NEVES, C. G.; BIANCHI, I. E.; TEOBALDO, R. W. Salinomycin and virginiamycin for lactating cows supplemented on pasture. **Scientia Agricola**, v. 72, n. 4, p. 285-290, 2015.
- OLIVEIRA, J. S.; LANA, R. P. L.; BORGES, A. C.; QUEIROZ, A. C.; ALMEIDA, I. C. C. Efeito da monensina e extrato de própolis sobre a atividade de fermentação de aminoácidos “in vitro” pelos microrganismos ruminais. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.1, p. 275-281, 2006.
- OLIVEIRA, J. S.; LANA, R. P. L.; BORGES, A. C.; QUEIROZ, A. C.; ALMEIDA, I. C. C. Efeito da monensina e extrato de própolis sobre a produção de amônia e degradabilidade in vitro da proteína bruta de diferentes fontes de nitrogênio. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.33, n.2, p. 504-510, 2004.
- ORLANDI, T.; POZO, C. A.; SCHIAVO, J.; OLIVEIRA, L.; KOZLOSKI, G. V. Impact of a tannin extract on animal performance and nitrogen excretion of dairy cows grazing a tropical pasture. **Animal Production Science**, v. 60, n. 9, p. 1183-1188, 2020.
- ORPIN, C. G. Studies on the rumen flagellate *Neocallimastix frontalis*. **Microbiology**, v. 91, n. 2, p. 249-262, 1975.
- OZTURK, H.; PEKCAN, M.; SIRELI, M.; FIDANCI, U. R. Effects of propolis on in vitro rumen microbial fermentation. **Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v. 57, n. 4, p. 217-221, 2010.
- PAGE, M. J.; MOHER, D. Evaluations of the uptake and impact of the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement and extensions: a scoping review. **Systematic Reviews**, v. 6, n. 1, p. 263, 2017.
- PATRA, A. K. Enteric methane mitigation technologies for ruminant livestock: a synthesis of current research and future directions. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 184, n. 4, p. 1929-1952, 2012.
- PATRA, A. K.; SAXENA, J. Exploitation of dietary tannins to improve rumen metabolism and ruminant nutrition. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 91, n. 1, p. 24-37, 2011.
- PEARSON, K. Report on certain enteric fever inoculation statistics. **British Medical Journal**, p. 1243-1246, 1904.
- PENG, Q.; CHENG, L.; KANG, K.; TIAN, G. *et al.* Effects of yeast and yeast cell wall polysaccharides supplementation on beef cattle growth performance, rumen microbial populations and lipopolysaccharides production. **Journal of Integrative Agriculture**, v. 19, n. 3, p. 810-819, 2020.
- PEREIRA, M. C. S.; RIGUEIRO, A. L. N.; OLIVEIRA, C. A. de; SOUTELLO, R. V. G. de; ARRIGONI, M. D. B.; MILLEN, D. D. Different doses of sodium monensin on feedlot performance, carcass characteristics and digestibility of Nellore cattle. **Acta Scientiarum. Technology**, v. 41, p. e34988-e34988, 2019.
- PILUZZA, G.; SULAS, L.; BULLITTA, S. Tannins in forage plants and their role in animal husbandry and environmental sustainability: a review. **Grass and Forage Science**, v. 69, n. 1, p. 32-48, 2014.

- PINLOCHE, E.; MCEWAN, N.; MARDEN, J. P.; BAYOURTHE, C.; AUCLAIR, E.; NEWBOLD, C. J. The effects of a probiotic yeast on the bacterial diversity and population structure in the rumen of cattle. **PloS One**, v. 8, n. 7, p. e67824, 2013.
- PINTO, A. C. J.; MILLEN, D. D. Nutritional recommendations and management practices adopted by feedlot cattle nutritionists: the 2016 Brazilian survey. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 99, n. 2, p. 392-407, 2018.
- PINTO, L. M. A.; PRADO, N. R. T. do; CARVALHO, L. B. de. Propriedades, usos e aplicações da própolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 8, n. 3, p. 76-100, 2011.
- PITTA, D. W.; KUMAR, S.; VECCHIARELLI, B.; SHIRLEY, D. J.; BITTINGER, K.; BAKER, L. D.; FERGUSON, J. D.; THOMSEN, N. Temporal dynamics in the ruminal microbiome of dairy cows during the transition period. **Journal of Animal Science**, v. 92, n. 9, p. 4014-4022, 2014.
- PURBA, R. A. P.; PAENGKOUM, P.; PAENGKOUM, S. The links between supplementary tannin levels and conjugated linoleic acid (CLA) formation in ruminants: A systematic review and meta-analysis. **PloS One**, v. 15, n. 3, p. e0216187, 2020.
- R DEVELOPMENT CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing; R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria, 2020.
- RANGEL, A. H. do N.; LEONEL, F. de P.; SIMPLÍCIO, A. A.; MENDONÇA JÚNIOR, A. F. de. Utilização de ionóforos na produção de ruminantes. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 8, n. 1, p. 264-273, 2008.
- RAVINDRAN, V. Feed enzymes: The science, practice, and metabolic realities. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 22, n. 3, p. 628-636, 2013.
- RESENDE, J.A.; BARROS, R.A.M.; RÍSPOLI, T.B.; OTENIO, M.H.; RIBEIRO, M.T.; LOPES, F.C.F.; CARNEIRO, J.C.; ARCURI, P.B. Isolation and fermentative activity of rumen anaerobic fungi in dairy cows. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v.14, n.1, p.92-95, 2015.
- RIBEIRO, G. O.; GRUNINGER, R. J.; BADHAN, A.; MCALLISTER, T. A. Mining the rumen for fibrolytic feed enzymes. **Animal Frontiers**, v. 6, n. 2, p. 20-26, 2016.
- RIBEIRO, F. G.; JORGE, A. M.; FRANCISCO, C. de L.; CASTILHOS, A. M. de; PARIZ, C. M.; SILVA, M. B. da. Simbióticos e monensina sódica no desempenho e na qualidade da carne de novilhas mestiças Angus confinadas. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 50, n. 10, p. 958-966, 2015.
- RIGOBELLO, E. C.; PEREIRA, M. C. S.; VICARI, D. V. F.; MILLEN, D. D. Utilização de probiótico e monensina sódica sobre o desempenho produtivo e características de carcaça de bovinos Nelore terminados em confinamento. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 15, n. 2, p. 415-424, 2014.
- RODRIGUES, M. A. M.; PINTO, P.; BEZERRA, R. M. F.; DIAS, A. A.; GUEDES, C. V. M.; CARDOSO, V. M. G.; CONE, J. W.; FERREIRA, L. M. M.; COLAÇO, J.; SEQUEIRA, C. A. Effect of enzyme extracts isolated from white-rot fungi on chemical composition and in vitro digestibility of wheat straw. **Animal Feed Science and Technology**, v. 141, n. 3-4, p. 326-338, 2008.
- RODRIGUES, P. H. M.; PEIXOTO JÚNIOR, K. da C.; MORGULLIS, S. C. F.; da SILVA, E. J. A.; MEYER, P. M.; PIRES, A. V. Avaliação da monensina administrada pela forma

convencional ou por dispositivo de liberação lenta (bólus) em bovinos alimentados com forragens de baixo valor nutritivo e suplementados ou não com uréia. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 6, p. 1937-1944, 2007.

RUIZ, R.; ALBRECHT, G. L.; TEDESCHI, L. O.; JARVIS, G.; RUSSELL, J. B.; FOX, D. G. Effect of monensin on the performance and nitrogen utilization of lactating dairy cows consuming fresh forage. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 7, p. 1717-1727, 2001.

SALINAS-CHAVIRA, J.; BARRERAS, A.; PLASCENCIA, A.; MONTANO, M. F.; NAVARRETE, J. D.; TORRENTERA, N.; ZINN, R. A. Influence of protein nutrition and virginiamycin supplementation on feedlot growth performance and digestive function of calf-fed Holstein steers. **Journal of animal science**, v. 94, n. 10, p. 4276-4286, 2016.

SALINAS-CHAVIRA, J.; LENIN, J.; PONCE, E.; SANCHEZ, U.; TORRENTERA, N.; ZINN, R. A. Comparative effects of virginiamycin supplementation on characteristics of growth-performance, dietary energetics, and digestion of calf-fed Holstein steers. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 12, p. 4101-4108, 2009.

SALLAM, S. M. A.; ABDELMALEK, M. L. R.; KHOLIF, A. E.; ZAHRAN, S. M.; AHMED, M. H.; ZEWEIL, H. S.; ATTIA, M. F. A.; MATLOUP, O. H.; OLAFADEHAN, O. A. The effect of *Saccharomyces cerevisiae* live cells and *Aspergillus oryzae* fermentation extract on the lactational performance of dairy cows. **Animal Biotechnology**, v. 31, n. 6, p. 491-497, 2019.

SAMAL, L.; CHAUDHARY, L. C.; AGARWAL, N.; KAMRA, D. N. Effects of plants containing secondary metabolites as feed additives on rumen metabolites and methanogen diversity of buffaloes. **Animal Production Science**, v. 56, n. 3, p. 472-481, 2016.

SANTOS, M. C. B.; ARAÚJO, A. P. C.; VENTURELLI, B. C.; FREITAS JUNIOR, J. E.; BARLETTA, R. V.; GANDRA, J. R.; PAIVA, P. G. de.; ACEDO, T. S.; RENNO, F. P. Effects of increasing monensin doses on performance of mid-lactating Holstein cows. **Journal of Applied Animal Research**, 2019.

SANTOS, N. W.; Zeoula, L. M.; Yoshimura, E. H.; Machado, E.; Macheboeuf, D.; Cornu, A. Brazilian propolis extract used as an additive to decrease methane emissions from the rumen microbial population in vitro. **Tropical animal health and production**, v. 48, n. 5, p. 1051-1056, 2016.

SANTOS, F. H. R.; DE PAULA, M. R.; LEZIER, D.; SILVA, J. T.; SANTOS, G.; BITTAR, C. M. M. Essential oils for dairy calves: effects on performance, scours, rumen fermentation and intestinal fauna. **Animal**, v. 9, n. 6, p. 958-965, 2015.

SANTOS, E.; CUNHA, M. Interpretação Crítica dos Resultados Estatísticos de uma Meta-Análise: Estratégias Metodológicas. **Millenium**, n. 44, p. 85-98, 2013.

SARTORI, E. D.; CANOZZI, M. E. A.; ZAGO, D.; PRATES, E. R.; VELHO, J. P.; BARCELLOS, J. O. J. The effect of live yeast supplementation on beef cattle performance: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Agricultural Science**, v. 9, n. 4, p. 21-37, 2017.

SAUVANT, D.; LETOURNEAU-MONTMINY, M. P.; SCHMIDELY, P.; BOVAL, M.; LONCKE, C.; DANIEL, J. B. Use and misuse of meta-analysis in Animal Science. **Animal**, v. 14, n. S2, p. s207-s222, 2020.

- SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J. J.; ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal**, v. 2, n. 8, p. 1203-1214, 2008.
- SCHWARZER, G. meta: An R package for meta-analysis. **R News**, v. 7, n. 3, p. 40-45, 2007.
- SHEN, J.; LIU, Z.; YU, Z.; ZHU, W. Monensin and nisin affect rumen fermentation and microbiota differently in vitro. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, p. 1111, 2017.
- SILVA, G. G.; TAKIYA, C. S.; DEL VALLE, T. A.; de JESUS, E. F.; GRIGOLETTO, N. T. S.; NAKADONARI, B.; CORTINHAS, C. S.; ACEDO, T. S.; RENNÓ, F. P. Nutrient digestibility, ruminal fermentation, and milk yield in dairy cows fed a blend of essential oils and amylase. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 11, p. 9815-9826, 2018.
- SILVA, T. H.; TAKIYA, C. S.; VENDRAMINI, T. H. A.; JESUS, E. F. de; ZANFERARI, F.; RENNÓ, F. P. Effects of dietary fibrolytic enzymes on chewing time, ruminal fermentation, and performance of mid-lactating dairy cows. **Animal Feed Science and Technology**, v. 221, p. 35-43, 2016.
- SIROHI, S.K.; SINGH, N.; DAGAR, S.S.; PUNIYA, A.K. Molecular tools for deciphering the microbial community structure and diversity in rumen ecosystem. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v.95, p.1135-1154, 2012.
- SOLTAN, Y. A.; PATRA, A. K. Bee propolis as a natural feed additive: bioactive compounds and effects on ruminal fermentation pattern as well as productivity of ruminants. **Indian Journal of Animal Health**, v. 59, n. 2, p. 50-61, 2020.
- STIVARI, T. S. S.; RAINERI, C.; SARTORELLO, G. L.; GAMEIRO, A. H.; SILVA, J. B. A. Aditivos enzimáticos na alimentação de ruminantes: estratégia para a produção animal. **PUBVET**, v. 8, n. 11, p. 1283-1415, 2014.
- STRADIOTTI JUNIOR, D.; QUEIROZ, A. C.; LANA, R. P.; PACHECO, C. G.; EIFERT, E. C.; NUNES, P. M. M. Ação da própolis sobre a desaminação de aminoácidos e a fermentação ruminal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 4, p.1086-1092, 2004.
- SU, C.; LEI, L.; DUAN, Y.; ZHANG, K.; YANG, J. Culture-independent methods for studying environmental microorganisms: methods, application, and perspective. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 93, n. 3, p. 993-1003, 2012.
- TAKIYA, C. S.; CALOMENI, G. D.; SILVA, T. H.; VENDRAMINI, T. H. A.; SILVA, G. G.; CONSENTINI, C. E. C.; BERTONI, J. C.; ZILIO, E. M. C.; RENNÓ, F. P. Increasing dietary doses of an *Aspergillus oryzae* extract with alpha-amylase activity on nutrient digestibility and ruminal fermentation of lactating dairy cows. **Animal Feed Science and Technology**, v. 228, p. 159-167, 2017.
- TAGER, L. R.; KRAUSE, K. M. Effects of essential oils on rumen fermentation, milk production, and feeding behavior in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 5, p. 2455-2464, 2011.
- TEKIPPE, J. A.; TACOMA, R.; HRISTOV, A. N.; LEE, C.; OH, J. *et al.* Effect of essential oils on ruminal fermentation and lactation performance of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 12, p. 7892-7903, 2013.
- THARAYIL, N.; SUSEELA, V.; TRIEBWASSER, D. J.; PRESTON, C. M.; GERARD, P. D.; DUKES, J. S. Changes in the structural composition and reactivity of *Acer rubrum* leaf litter tannins exposed to warming and altered precipitation: climatic stress-induced tannins are more reactive. **New phytologist**, v. 191, n. 1, p. 132-145, 2011.

TORRES, R. N. S.; MOURA, D. C.; GHEDINI, C. P.; EZEQUIEL, J. M. B.; ALMEIDA, M. T. C. Meta-analysis of the effects of essential oils on ruminal fermentation and performance of sheep. **Small Ruminant Research**, p. 106148, 2020.

TORRES-PITARCH, A. MANZANILLA, E. G.; GARDINER, G. E.; O'DOHERTY, J. V.; LAWLOR, P. G. Systematic review and meta-analysis of the effect of feed enzymes on growth and nutrient digestibility in grow-finisher pigs: Effect of enzyme type and cereal source. **Animal Feed Science and Technology**, v. 251, p. 153-165, 2019.

USDA. United States Department of Agriculture. 2020. **Livestock and Poultry: World Markets and Trade**. Disponível em: https://apps.fas.usda.gov/psdonline/circulars/livestock_poultry.pdf. Acesso em: 14 de nov. de 2020.

VAKILI, A. R.; KHORRAMI, B.; MESGARAN, M. D.; PARAND, E. The effects of thyme and cinnamon essential oils on performance, rumen fermentation and blood metabolites in Holstein calves consuming high concentrate diet. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 26, n. 7, p. 935, 2013.

VALENTE, T. N. P.; SAMPAIO, C. B.; LIMA, E. D. S.; DEMINICIS, B. B.; CEZÁRIO, A. S.; SANTOS, W. B. R. D. Aspects of acidosis in ruminants with a focus on nutrition: a review. **Journal of Agricultural Science**, v. 9, n. 3, p. 90, 2017.

VALERO, M. V.; ZEOULA, L. M.; MOURA, L. P. P. de; COSTA JÚNIOR, J. B. B. G. C.; SESTARI, B. B.; PRADO, I. N. do. Propolis extract in the diet of crossbred ($\frac{1}{2}$ Angus vs. $\frac{1}{2}$ Nellore) bulls finished in feedlot: animal performance, feed efficiency and carcass characteristics. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 2, p. 1067-1078, 2015.

VALERO, M. V.; PRADO, R. M. D.; ZAWADZKI, F.; EIRAS, C. E.; MADRONA, G. S.; PRADO, I. N. D. Propolis and essential oils additives in the diets improved animal performance and feed efficiency of bulls finished in feedlot. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 36, n. 4, p. 419-426, 2014.

VASTA, V.; DAGHIO, M.; CAPPUCCI, A.; BUCCIONI, A.; SERRA, A.; VITI, C.; MELE, M. Invited review: Plant polyphenols and rumen microbiota responsible for fatty acid biohydrogenation, fiber digestion, and methane emission: Experimental evidence and methodological approaches. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 5, p. 3781-3804, 2019.

VESTERINEN, H. M.; SENA, E. S.; EGAN, K. J.; HIRST, T. C.; CHUROLOV, L.; CURRIE, G. L.; ANTONIC, A.; HOWELLS, D. W.; MACLEOD, M. R. Meta-analysis of data from animal studies: a practical guide. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 221, p. 92-102, 2014.

VETTER, D.; RUECKER, G.; STORCH, I. Meta-analysis: A need for well-defined usage in ecology and conservation biology. **Ecosphere**, v. 4, n. 6, p. 1-24, 2013.

VIECHTBAUER, W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. **Journal of statistical software**, v. 36, n. 3, p. 1-48, 2010.

WALL, E. H.; DOANE, P. H.; DONKIN, S. S.; BRAVO, D. The effects of supplementation with a blend of cinnamaldehyde and eugenol on feed intake and milk production of dairy cows. **Journal of Dairy science**, v. 97, n. 9, p. 5709-5717, 2014.

WANG, Y.; MAJAK, W.; MCALLISTER, T. A. Frothy bloat in ruminants: cause, occurrence, and mitigation strategies. **Animal feed science and technology**, v. 172, n. 1-2, p. 103-114, 2012.

WEIMER, P. J.; RUSSELL, J. B.; MUCK, R. E. Lessons from the cow: what the ruminant animal can teach us about consolidated bioprocessing of cellulosic biomass. **Bioresource technology**, v. 100, n. 21, p. 5323-5331, 2009.

WEISS, W. P.; AMIET, B. A. Effect of lasalocid on performance of lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 73, n. 1, p. 153-162, 1990.

WISENER, L. V.; SARGEANT, J. M.; O'CONNOR, A. M.; FAIRES, M. C.; GLASS-KAASTRA, S. K. The use of direct-fed microbials to reduce shedding of *Escherichia coli* O157 in beef cattle: A systematic review and meta-analysis. **Zoonoses and Public Health**, v. 62, n. 2, p. 75-89, 2015.

WOESE, C.R.; FOX, G.E. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, n. 74, p. 5088-5090, 1977.

YÁÑEZ-RUIZ, D. R.; ABECIA, L.; NEWBOLD, C. J. Manipulating rumen microbiome and fermentation through interventions during early life: a review. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, p. 1133, 2015.

YANG, W. Z.; BENCHAAAR, C.; AMETAJ, B. N.; CHAVES, A. V.; HE, M. L.; MCALLISTER, T. A. Effects of garlic and juniper berry essential oils on ruminal fermentation and on the site and extent of digestion in lactating cows. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 12, p. 5671-5681, 2007.

YUAN, K.; LIANG, T.; MUCKEY, M. B.; MENDONÇA, L. G. D.; HULBERT, L. E.; ELROD, C. C.; BRADFORD, B. J. Yeast product supplementation modulated feeding behavior and metabolism in transition dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 1, p. 532-540, 2015.

ZAWADZKI, F.; PRADO, I. N.; MARQUES, J. A.; ZEOULA, L. M.; ROTTA, P. P.; SESTARI, B. B.; VALERO, M. V.; RIVAROLI, D.C. Sodium monensin or propolis extract in the diets of feedlot-finished bulls: effects on animal performance and carcass characteristics. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 20, p. 16-25, 2011.

APÊNDICE A – *Forest plot 1*

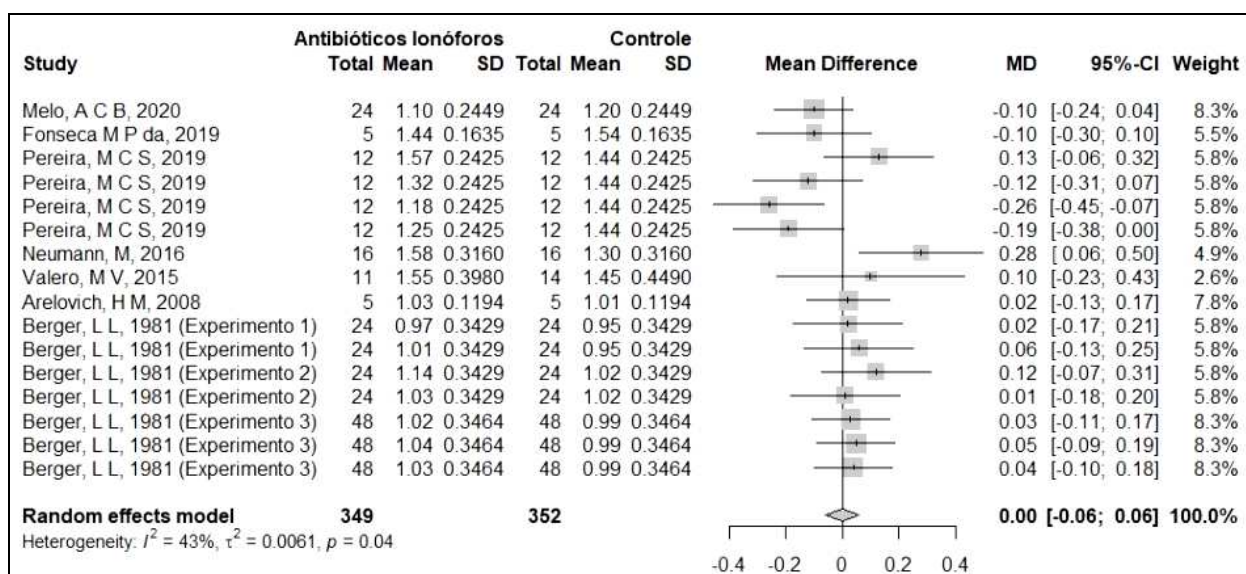


Gráfico suplementar 1 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o ganho médio diário (kg/dia) em bovinos de corte suplementados com antibióticos ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE B – *Forest plot 2*

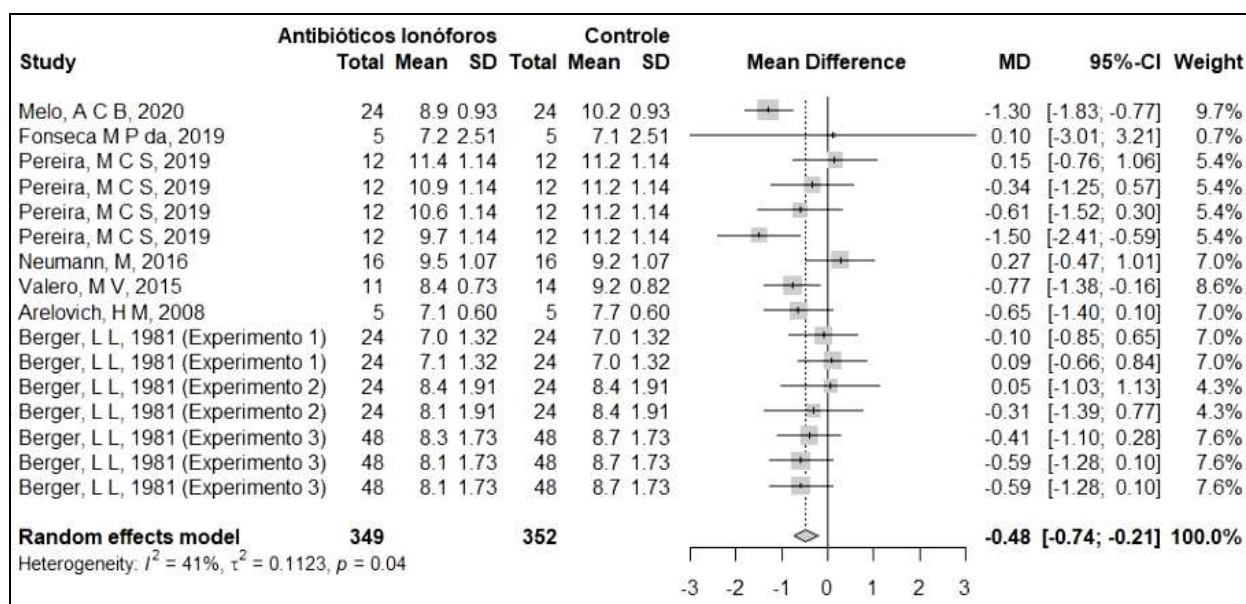


Gráfico suplementar 2 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de corte suplementados com antibióticos ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE C – *Forest plot 3*

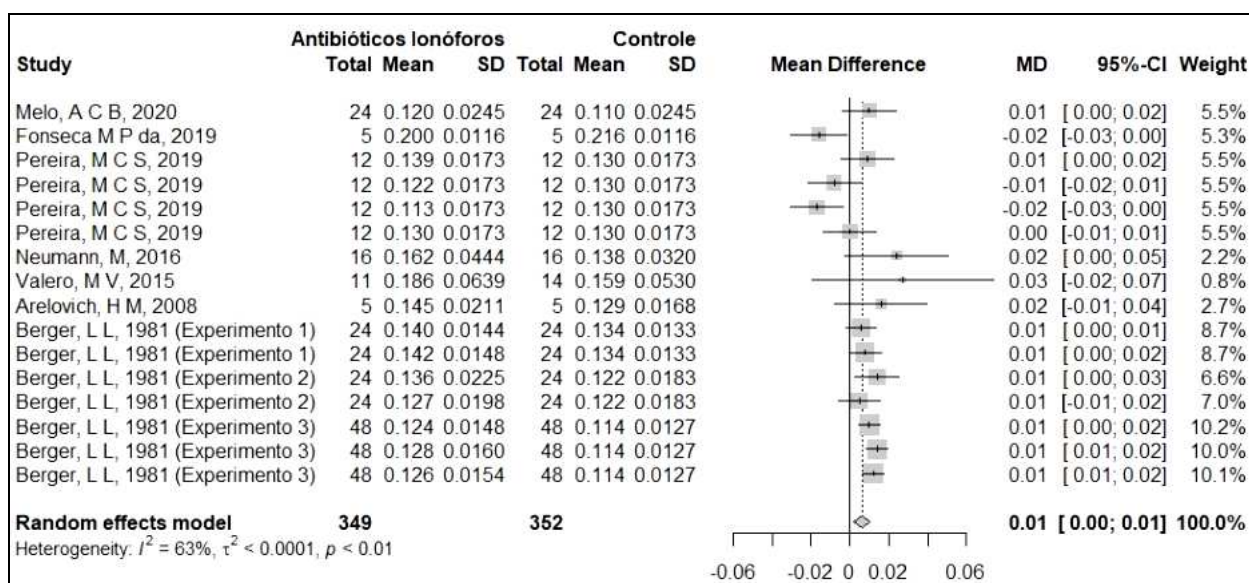


Gráfico suplementar 3 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a eficiência alimentar (ganho de peso:consumo) em bovinos de corte suplementados com antibióticos ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE D – *Forest plot 4*

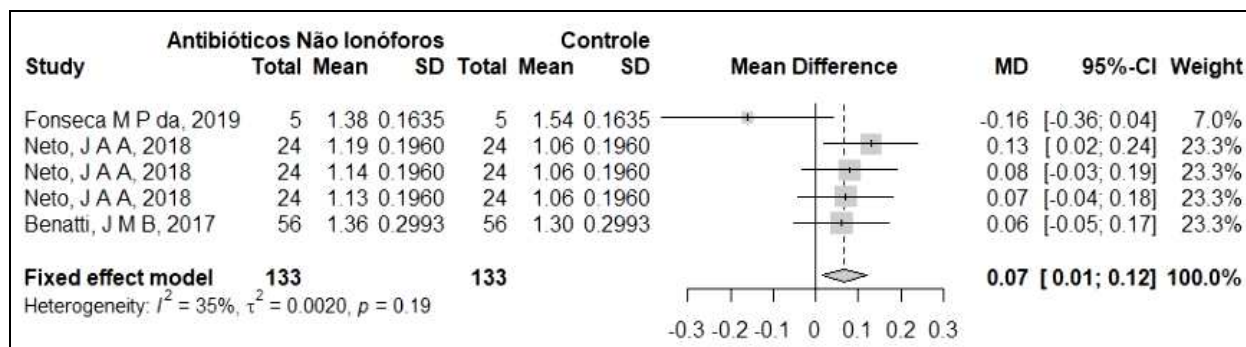


Gráfico suplementar 4 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o ganho médio diário (kg/dia) em bovinos de corte suplementados com antibióticos não ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE E – *Forest plot 5*

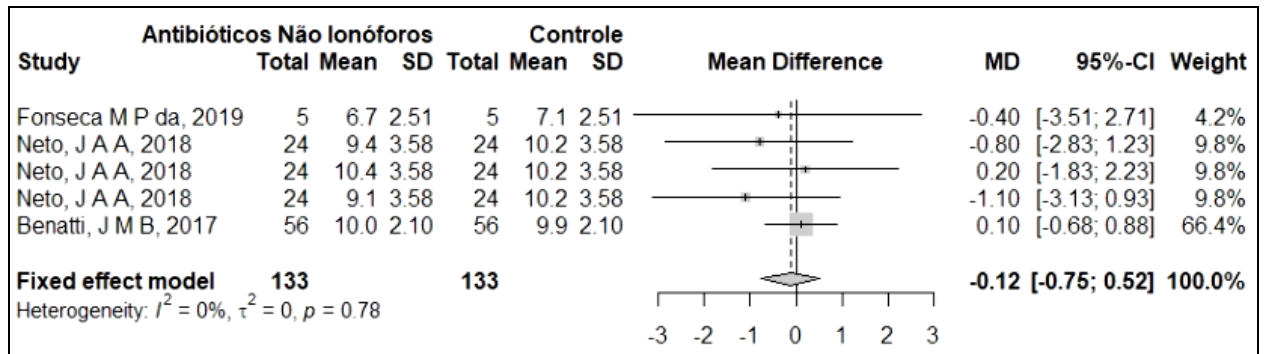


Gráfico suplementar 5 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de corte suplementados com antibióticos não ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE F – *Forest plot 6*

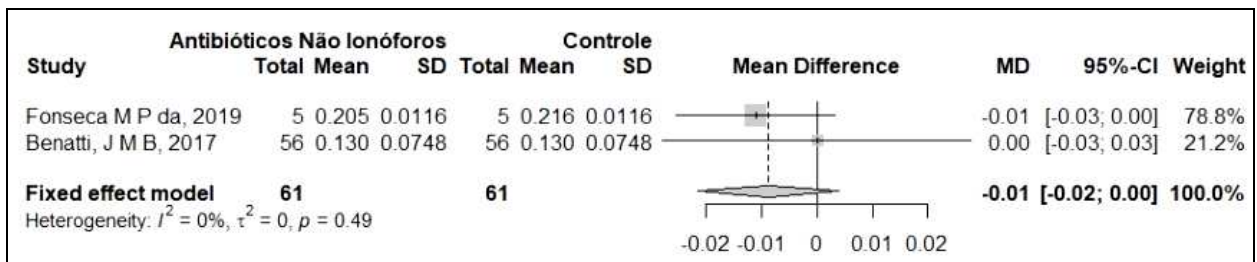


Gráfico suplementar 6 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a eficiência alimentar (ganho de peso:consumo) em bovinos de corte suplementados com antibióticos não ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE G – *Forest plot 7*

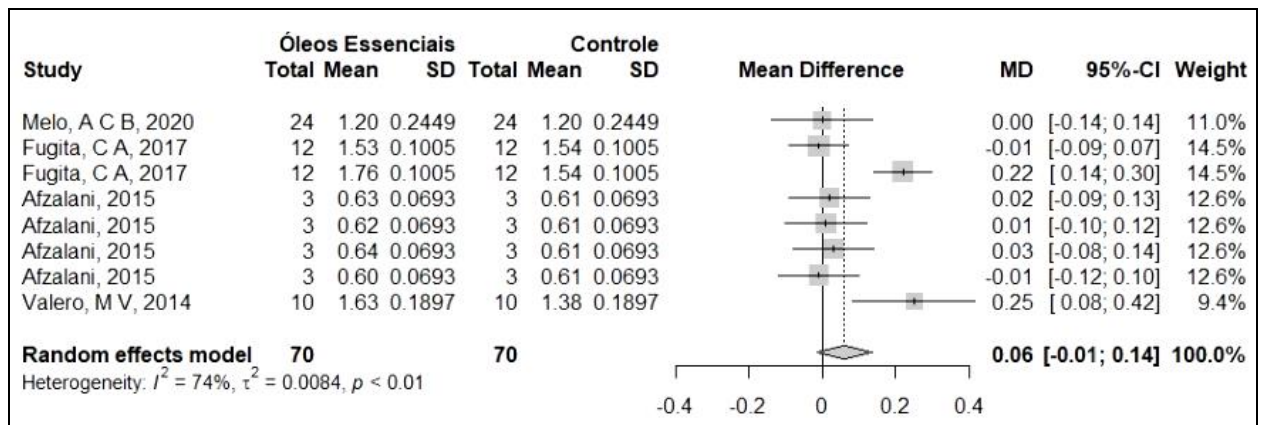


Gráfico suplementar 7 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o ganho médio diário (kg/dia) em bovinos de corte suplementados com óleos essenciais (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE H – *Forest plot 8*

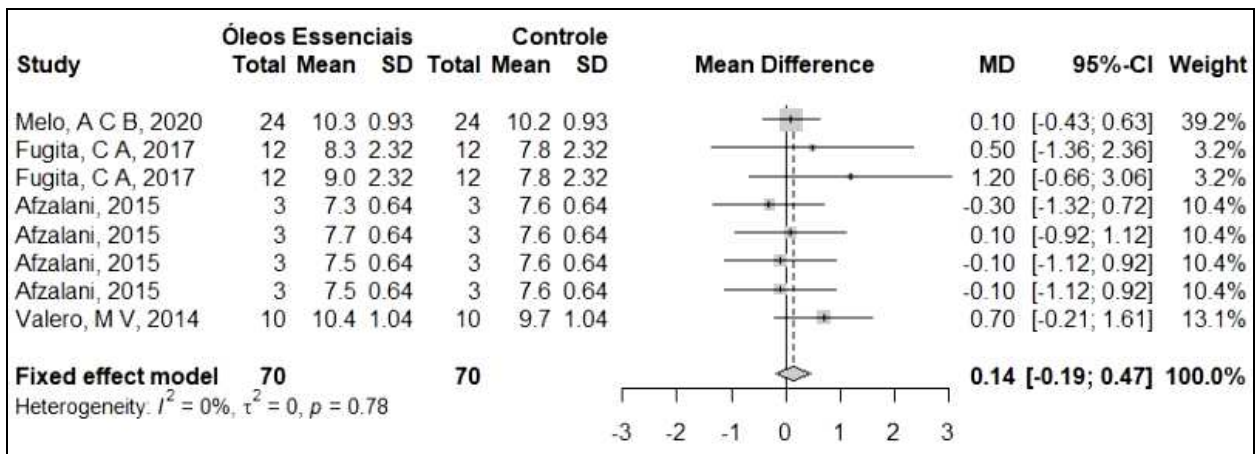


Gráfico suplementar 8 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de corte suplementados com óleos essenciais (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE I – *Forest plot 9*

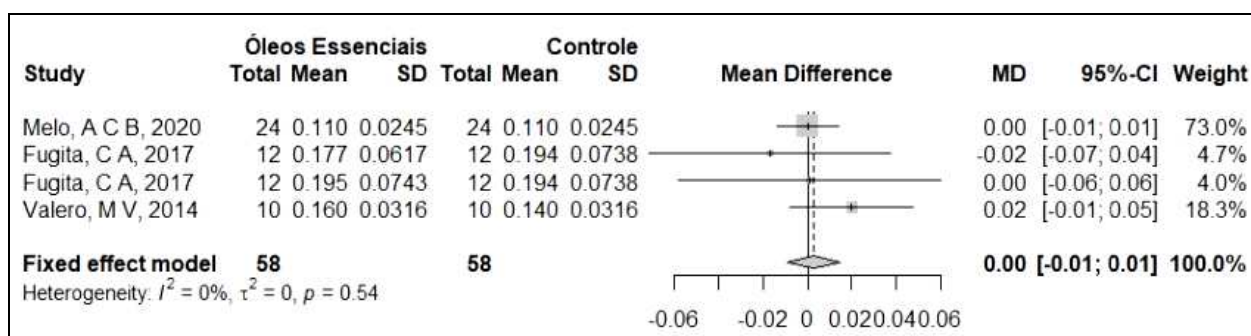


Gráfico suplementar 9 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a eficiência alimentar (ganho de peso:consumo) em bovinos de corte suplementados com óleos essenciais (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE J – *Forest plot* 10

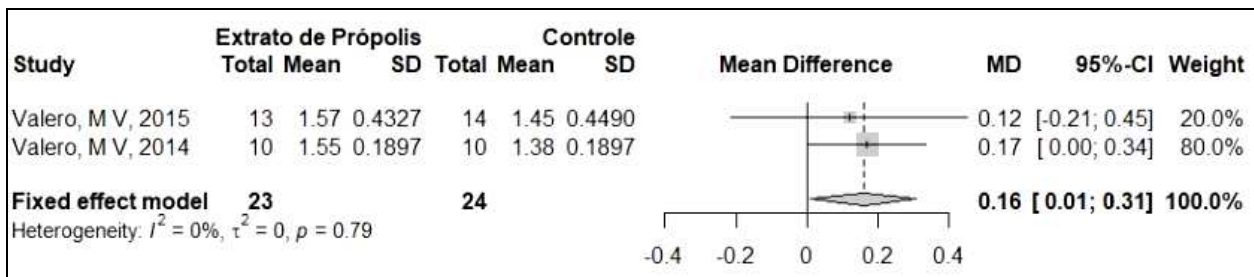


Gráfico suplementar 10 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o ganho médio diário (kg/dia) em bovinos de corte suplementados com extrato de própolis (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE K – *Forest plot* 11

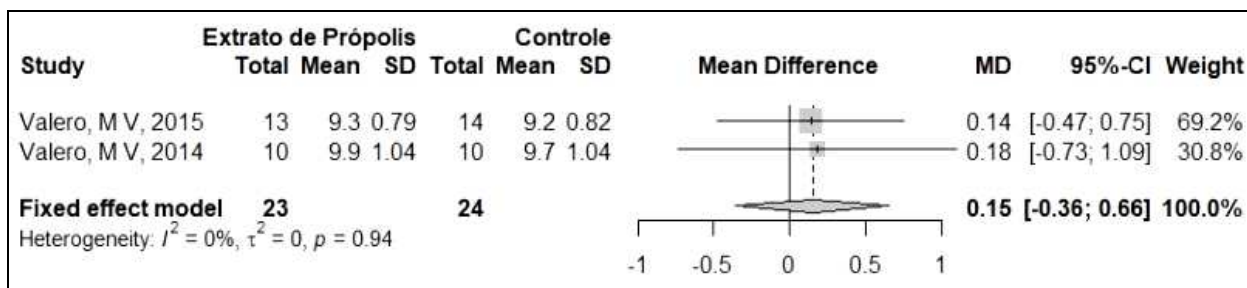


Gráfico suplementar 11 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de corte suplementados com extrato de própolis (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE L – *Forest plot 12*

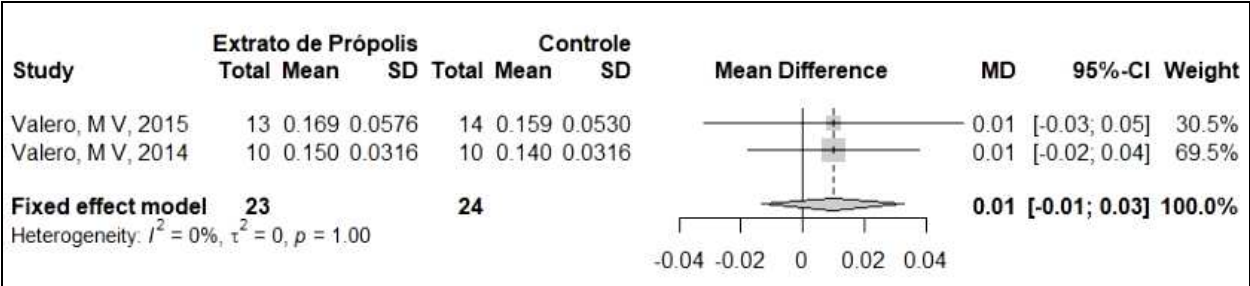


Gráfico suplementar 12 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a eficiência alimentar (ganho de peso:consumo) em bovinos de corte suplementados com extrato de própolis (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE M – *Forest plot* 13

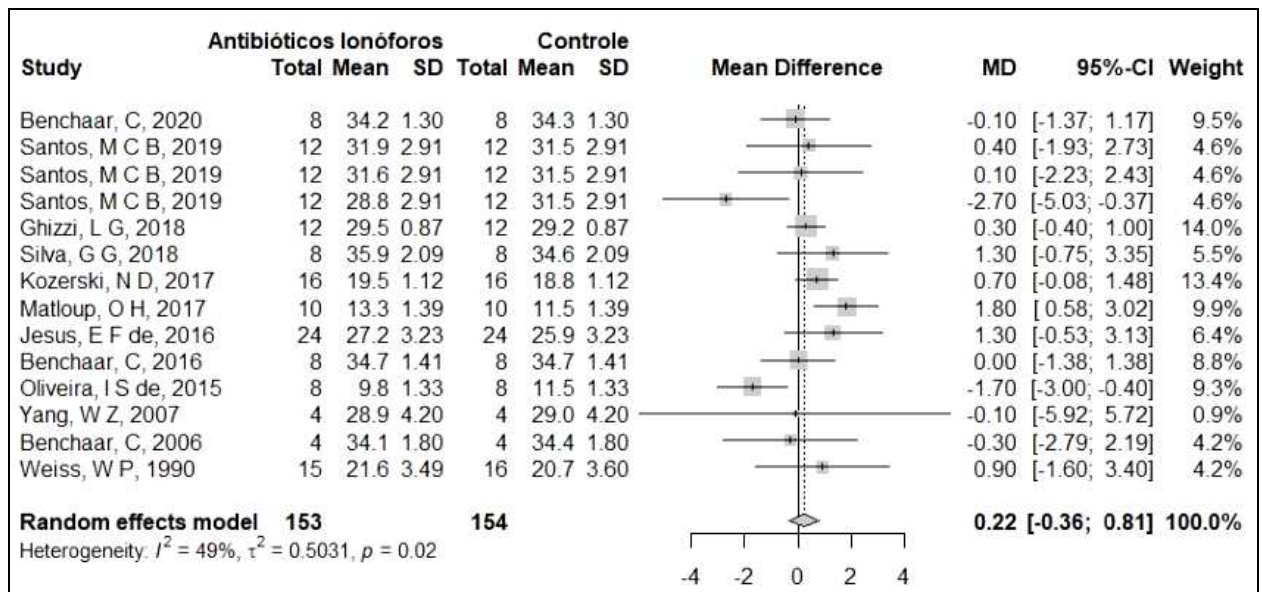


Gráfico suplementar 13 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a produção de leite diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com antibióticos ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE N – *Forest plot 14*

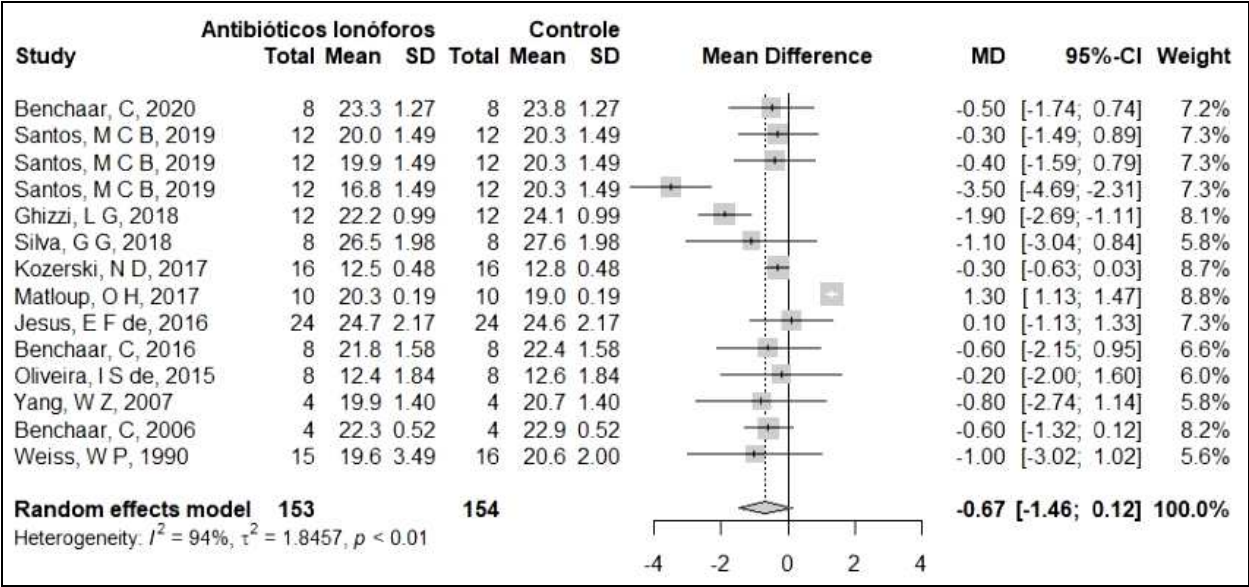


Gráfico suplementar 14 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com antibióticos ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE O – *Forest plot 15*

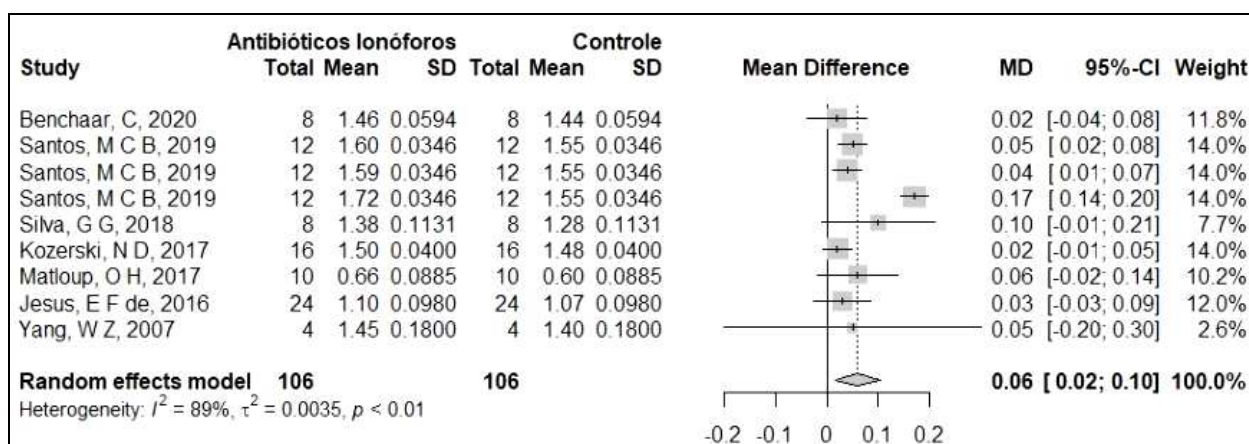


Gráfico suplementar 15 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a eficiência alimentar (produção de leite:consumo) em bovinos de leite suplementados com antibióticos ionóforos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE P – *Forest plot 16*

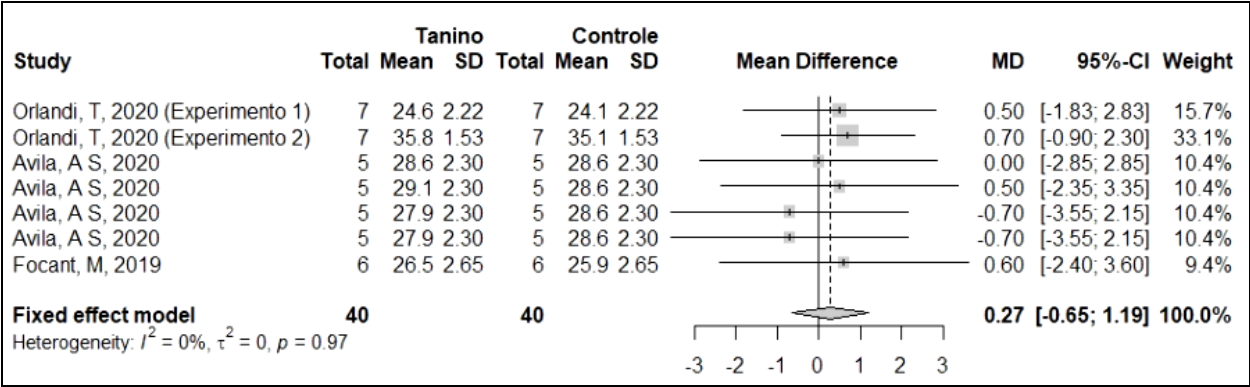


Gráfico suplementar 16 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a produção de leite diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com taninos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE Q – *Forest plot 17*

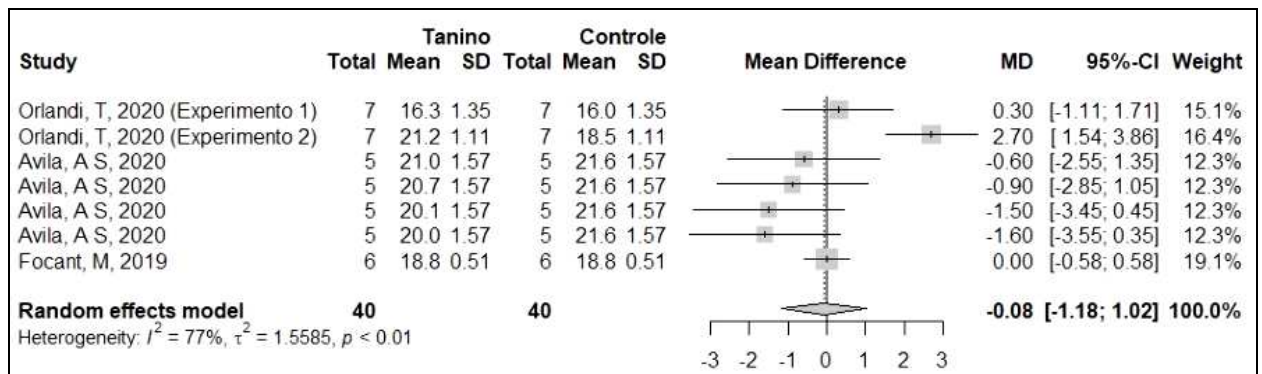


Gráfico suplementar 17 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com taninos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE R – *Forest plot 18*

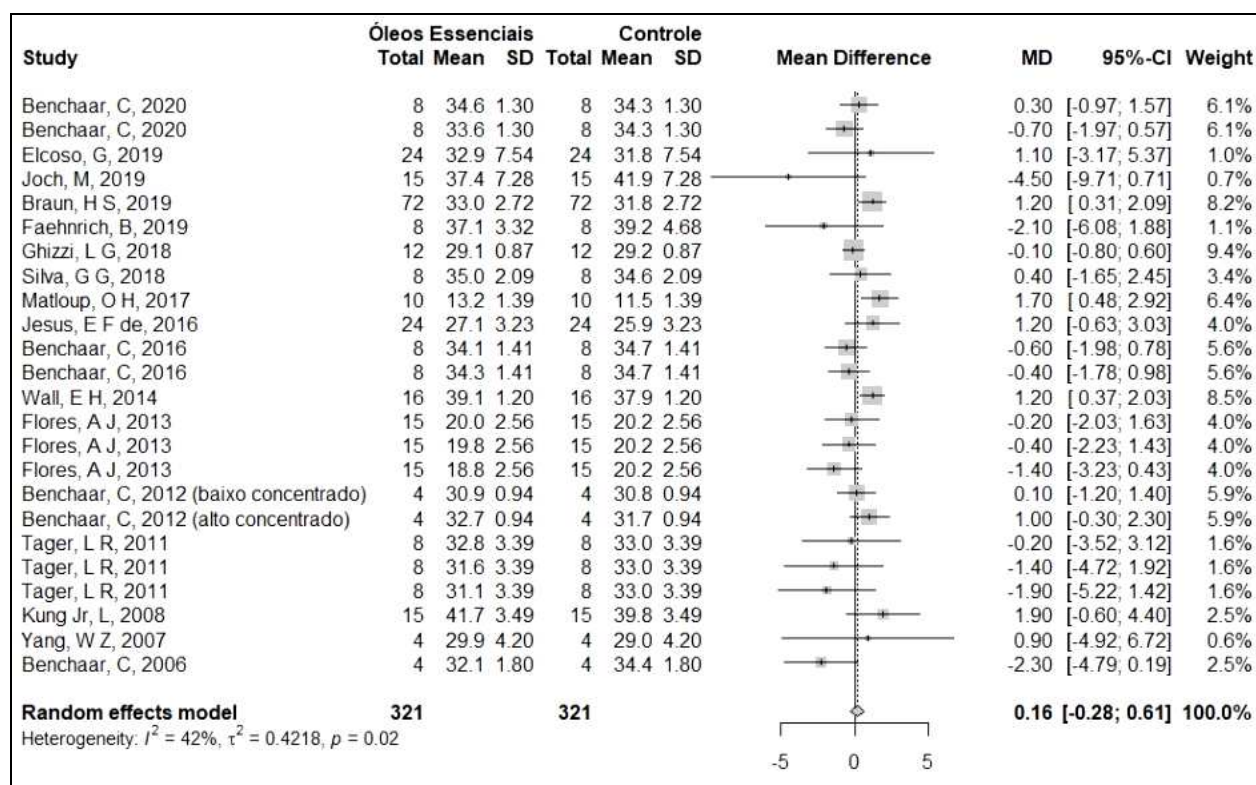


Gráfico suplementar 18 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a produção de leite diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com óleos essenciais (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE S – *Forest plot 19*

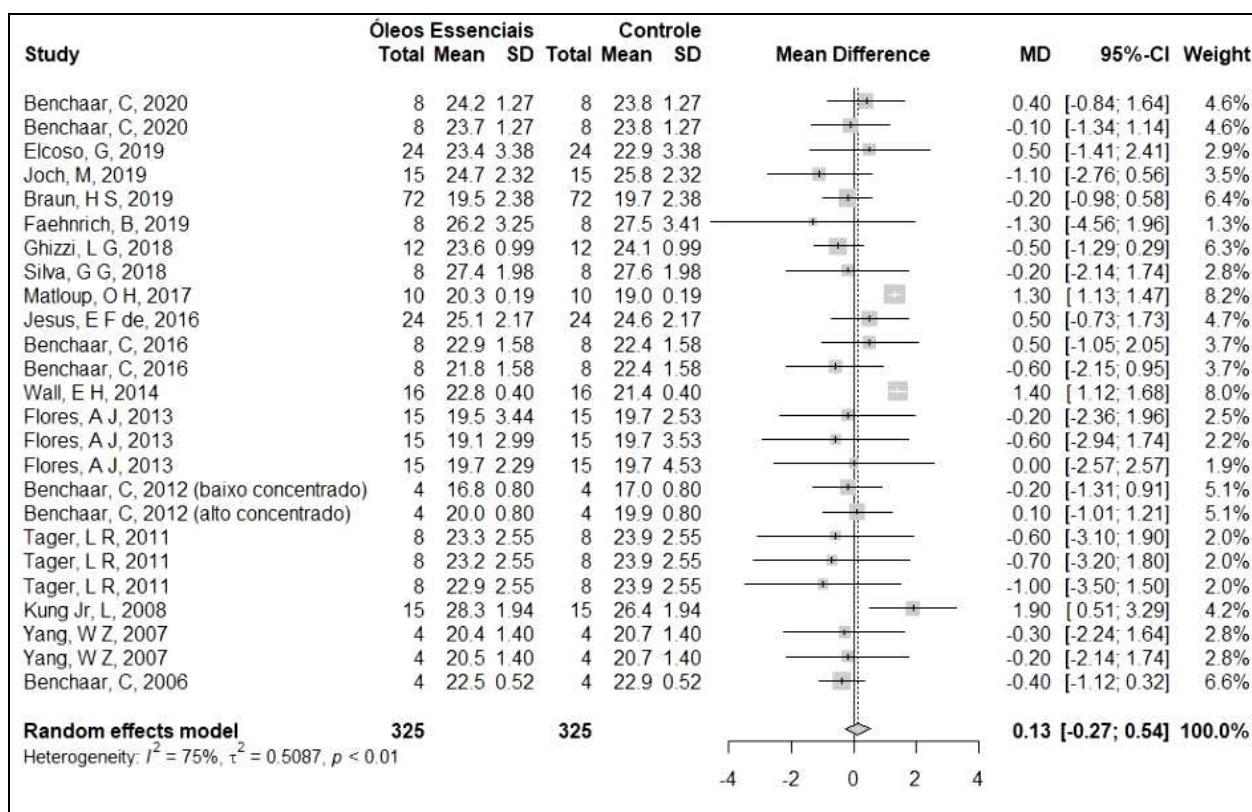


Gráfico suplementar 19 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com óleos essenciais (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE T – *Forest plot 20*

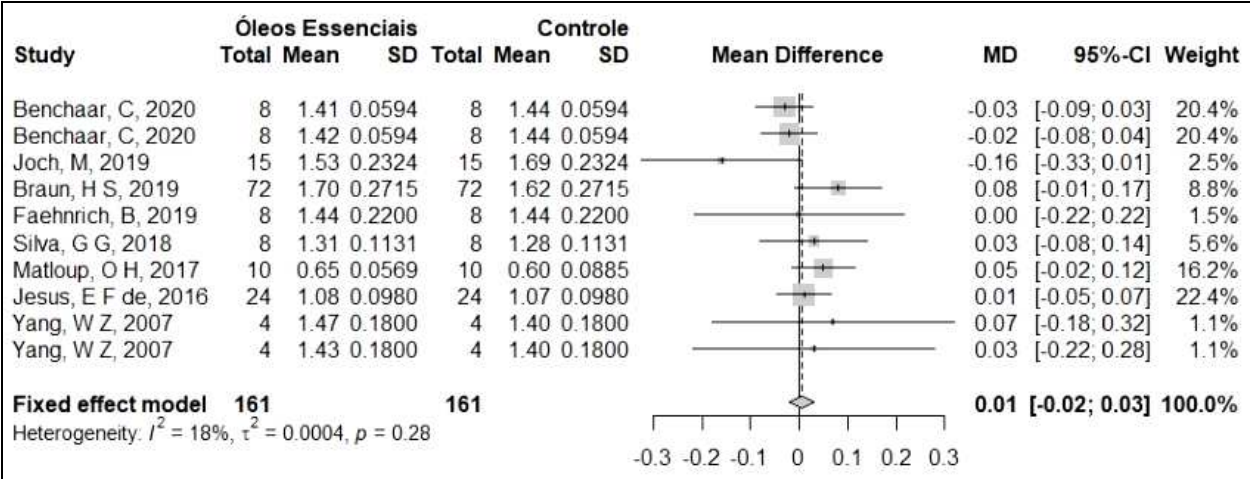


Gráfico suplementar 20 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a eficiência alimentar (produção de leite:consumo) em bovinos de leite suplementados com óleos essenciais (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE U – *Forest plot 21*

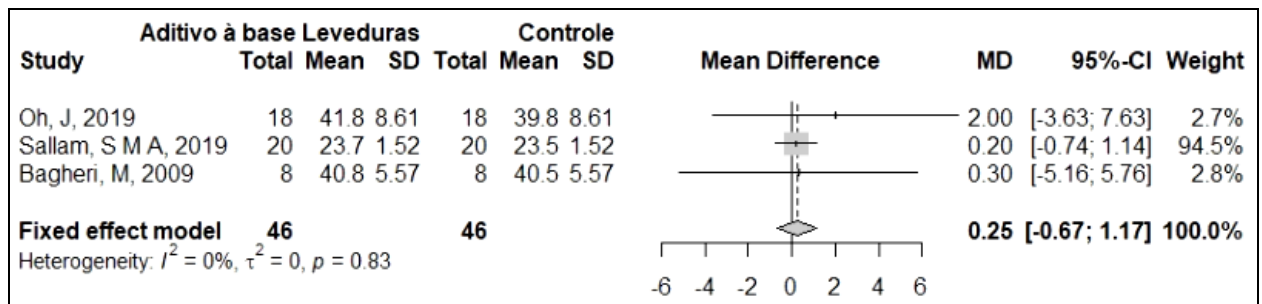


Gráfico suplementar 21 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a produção de leite diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com aditivos à base de levedura (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE V – Forest plot 22

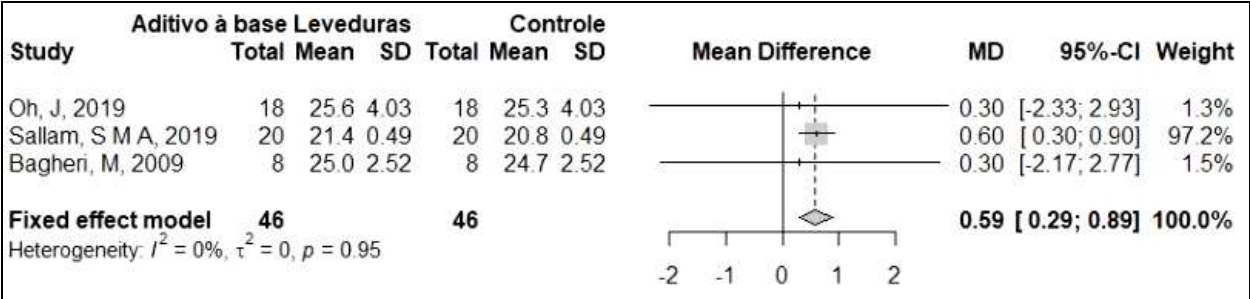


Gráfico suplementar 22 – Forest plot da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com aditivos à base de levedura (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE W – *Forest plot 23*

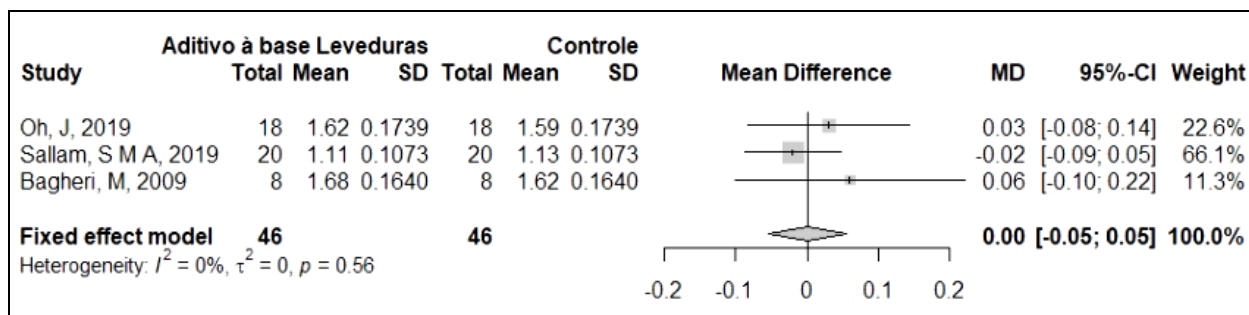


Gráfico suplementar 23 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a eficiência alimentar (produção de leite:consumo) em bovinos de leite suplementados com aditivos à base de levedura (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE X – *Forest plot 24*

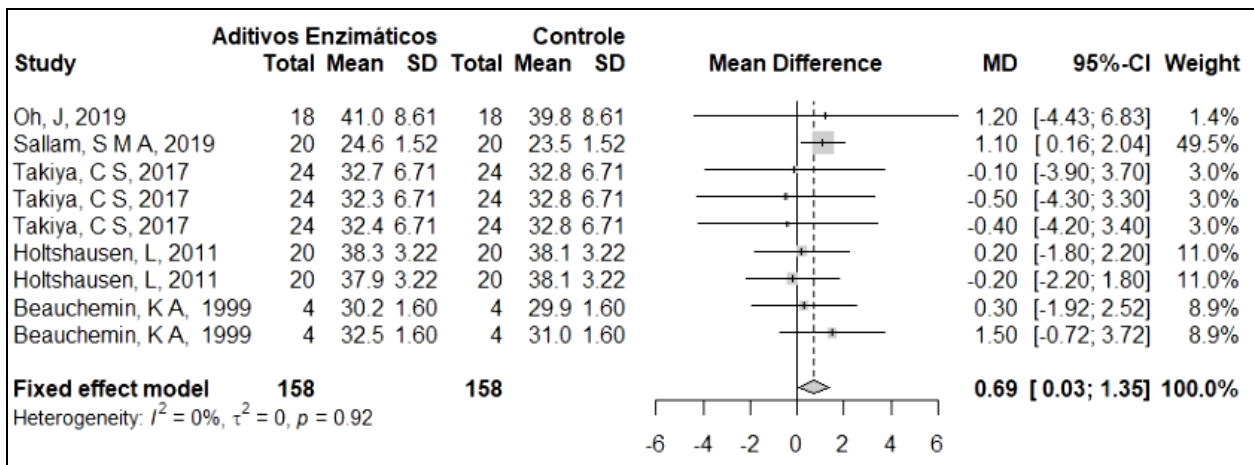


Gráfico suplementar 24 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram a produção de leite diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com aditivos enzimáticos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE Y – *Forest plot 25*

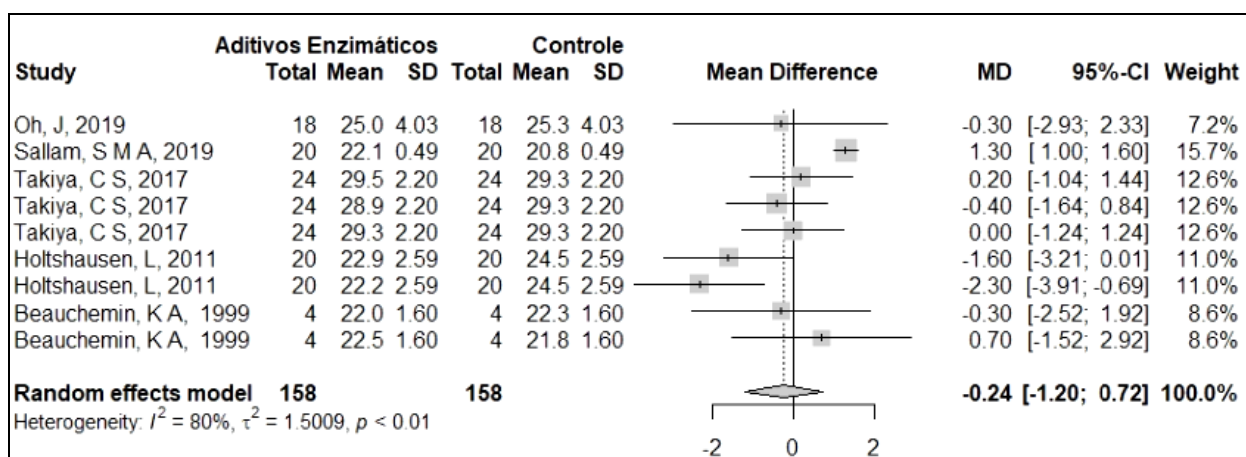


Gráfico suplementar 25 – *Forest plot* da metanálise para estudos que avaliaram o consumo diário (kg/dia) em bovinos de leite suplementados com aditivos enzimáticos (experimental) e não suplementados (controle).

APÊNDICE Z – Forest plot 26

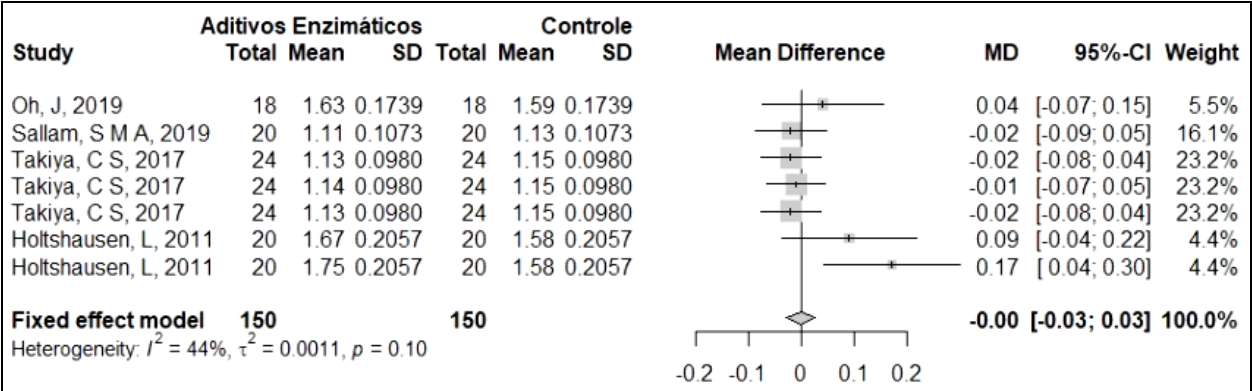


Gráfico suplementar 26 – Forest plot da metanálise para estudos que avaliaram a eficiência alimentar (produção de leite:consumo) em bovinos de leite suplementados com aditivos enzimáticos (experimental) e não suplementados (controle).